

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**VI факультет з підготовки іноземних студентів
Кафедра Внутрішньої медицини №3**

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА

ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

| | |
|------------------------------|---|
| <i>Навчальна дисципліна</i> | Основи внутрішньої медицини |
| <i>Модуль №</i> | 1 |
| <i>Змістовний модуль № 4</i> | Основи діагностики, лікування та профілактики ендокринних хвороб |
| <i>Тема заняття</i> | <u>Опанування навичками аналізування даних лабораторних методів дослідження у хворих на цукровий діабет</u> |
| <i>Курс</i> | 4 |
| <i>Факультет</i> | Медичний |

ХАРКІВ 2012 р.

І. П Л А Н З А Н Я Т Т Я .

| № | Розділи | Час у хвилинах |
|----------|---|-----------------------|
| 1. | Значення глюкозотолерантного тесту, глікемічного, глюкозуричного профілю, С-пептиду, глікозильованого гемоглобіну | 15 |
| 2. | План обстеження хворих на цукровий діабет та оцінка лабораторних показників | 15 |
| 3. | Критерії компенсації хворих на цукровий діабет | 15 |

| Тривалість заняття | МЕТА |
|-------------------------------|---|
| 2 г | Підвищення рівня знань з питань аналізування даних лабораторних методів дослідження у хворих на цукровий діабет |

II. ЗМІСТ ЗАНЯТТЯ

1. **Глюкозотолерантний тест (ГТТ)** здійснюється для діагностики ранніх стадій ЦД типу 2, порушення толерантності до глюкози, асимптоматичних порушень вуглеводного обміну (клас I, рівень доказовості B). При цьому глікемія визначається до і через 2 год. після перорального навантаження глюкозою (для дорослих - 75 г глюкози, розчиненої в 300 мл води; для дітей - 1,75 г глюкози на 1 кг маси тіла, але не більше 75 г; випити впродовж 3-5 хв.).

З епідеміологічною метою чи для скринінгу достатньо одного визначення рівня глюкози натще або через 2 год. після цукрового навантаження при ГТТ. Діагноз ЦД завжди повинен бути підтверджений повторним тестуванням в подальші дні, за винятком безсумнівної гіперглікемії з вираженою декомпенсацією вуглеводного обміну або наявністю клінічних симптомів.

Діагностичні критерії ЦД та інших порушень вуглеводного обміну (ВООЗ, 1999)

| Діагноз | Визначення глюкози в крові | Концентрація глюкози, ммоль/л | | |
|-----------------------------------|---|-------------------------------|------------|------------|
| | | Цільна кров | | Плазма |
| | | Венозна | Капілярна | Венозна |
| Норма | Натще | >3,3 <5,5 | >3,3 <5,5 | >4,0 <6,1 |
| | Через 2 год. після ГТТ | <6,7 | <7,8 | <7,8 |
| Цукровий діабет | Натще | >6,1 | >6,1 | >7,0 |
| | Через 2 год. після ГТТ або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби незалежно від прийому їжі | >10,0 | >11,1 | >11,1 |
| Порушена толерантність до глюкози | Натще | <6,1 | <6,1 | <7,0 |
| | Через 2 год. після ГТТ | >6,7 <10,0 | >7,8 <11,1 | >7,8 <11,1 |
| Порушена глікемія натще | Натще | >5,6 <6,1 | >5,6 <6,1 | >6,1 <7,0 |
| | Через 2 год. (якщо визначається) | <6,7 | <7,8 | <7,8 |

2. **Визначення рівня глюкози в крові** є основним діагностичним тестом. Найбільш інформативними визнані такі групи методів.

А. Методи Сомоджі-Нельсона, ортотолуїдиновий, глюкозооксидазний - дозволяють визначити в крові дійсний вміст глюкози без редукуючих речовин. При цьому нормальні показники глікемії становлять 3,33 - 5,55 ммоль/л (60-100 мг%). Для перерахунку значення цукру крові (у мг% або ммоль/л) використовують формули: $\text{мг\%} \times 0,05551 = \text{ммоль/л}$, $\text{ммоль/л} \times 18,02 = \text{мг\%}$.

Б. Методи Хагедорна-Іенсена, Кріцеліуса, Фолін-Ву та інш. - дозволяють визначити в крові дійсний вміст глюкози спільно з редукуючими речовинами (глутатіон, ергонін, сечова кислота, креатинін та інш.). При цьому показники глікемії у здорової людини становлять 4,44 - 6,66 ммоль/л (80 - 120 мг%).

В. Скринінговий метод використовується при масовому обстеженні людей. Проводиться з використанням індикаторного паперу, імпрегнованого глюкозооксидазою, пероксидазою і сполуками, що забарвлюються у присутності глюкози. За допомогою глюкометра

(портативного апарату), що працює за принципом фотоколориметра, і індикаторного паперу можна визначити вміст глюкози в крові в межах від 50 до 800 мг%.

При проведенні **глікемічного профілю** визначають глюкозу крові кожні 3 години на протязі однієї доби (6.00., 9.00., 12.00. та т.п.) для подальшої корекції терапії цукрового діабету.

Підвищенню глікемії можуть сприяти: дієта, багата жирами, прийом глюкокортикоїдних препаратів, естрогену, контрацептивів, сечогінних (групи дихлотіазида), адреналіну, морфію, дилантіна, нікотинової кислоти. Разом з цим гіперглікемія виявляється при гіпокаліємії, акромегалії, хворобі Іценко-Кушинга, глюкостеромії, альдостеромії, феохромоцитомі, глюкагономії, соматостатиномії, дифузному токсичному зобі, пухлинах головного мозку, гарячкових захворюваннях, хронічній недостатності печінки і нирок.

Зниження глікемії може спостерігатися при тривалому голодуванні, захворюваннях, обумовлених гіперінсулінізмом і алкоголізмом.

3. Методи діагностики глюкозурії. У здорових людей сеча може утримувати невелику кількість глюкози - 0,001-0,015%, що становить 0,01-0,15 г/л. У новонароджених протягом перших двох тижнів і літніх людей старше 60 років виявляється деяке збільшення глюкозурії, що досягає 0,025-0,070% (0,25-0,7 г/л).

Найшвидше виявити глюкозурію дозволяє індикаторний папір "Глюкотест", а також аналогічні індикаторні папери "Тесттайп", "Кліністікс", "Біофан" та інші. Індикаторний папір просочений складом, що включає глюкозооксидазу, пероксидазу і ортолідін. Смужки паперу (жовтого кольору) опускають в сечу, за наявності глюкози через 10 секунд папір змінює забарвлення від світло-блакитного до яскраво-синього внаслідок окислення ортолідину у присутності глюкози. Чутливість вказаних тестів коливається від 0,015 до 0,1% (0,15-1 г/л). Для виявлення глюкозурії необхідно використовувати добову сечу або зібрану протягом 2-3 годин після пробного сніданку.

Окрім цукрового діабету, глюкозурія може виявлятися при нирковому діабеті, захворюваннях нирок (гострий і хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит), синдромі Фанконі, вагітності.

При проведенні **глюкозурічного профілю** визначають цукор, щільність та кількість сечі у кожній порції, що зібрана через 3 години на протязі однієї доби для подальшої корекції терапії цукрового діабету.

4. Глікозильований гемоглобін. Метод дозволяє виявити транзиторну гіперглікемію шляхом визначення глікозильованих білків. Встановлено, що гемоглобін А у здорових людей містить малу фракцію гемоглобіну А_{1с}, до складу якого входить глюкоза. Відсотковий вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) становить 4-6% від загальної кількості гемоглобіну. При цукровому діабеті процес приєднання глюкози до молекули гемоглобіну активується, що супроводжується збільшенням фракції HbA_{1c}. Виявлені також і малі фракції гемоглобіну A_{1a} і A_{1b}, які мають здатність зв'язуватися з глюкозою. У хворих на цукровий діабет сумарний вміст HbA_{1c} крові перевищує 9-10%.

5. Визначення С-пептида. Це дослідження дозволяє оцінити функціональний стан β-клітинного апарату підшлункової залози. Дослідження проводиться за допомогою радіоімунологічних тестів-наборів. Вміст С-пептида в сироватці крові у здорових людей становить 0,1-1,79 нмоль/л (за даними тест-набору фірми "Ноехст") або 0,17-0,99 нмоль/л (за даними фірми "Вук-Маллінкрот", 1 нмоль/л = 1 нг/мл × 0,33). При цукровому діабеті 1 типу рівень С-пептида знижений, при цукровому діабеті 2 типу - нормальний або підвищений, при інсуліномії - підвищений. По рівню С-пептида оцінюють ендогенну секрецію інсуліну.

Критерії компенсації вуглеводного обміну при ЦД типу 1 та ЦД типу 2

| Показники | Компенсація | Субкомпенсація | Декомпенсація |
|-------------------|-------------|----------------|---------------|
| HbA _{1c} | <7,0 | 7,1 - 7,5 | >7,5 |
| Глікемія натще | 5,0 - 6,0 | 6,1 - 6,5 | >6,5 |

| | | | | |
|--|---|-----------|-----------|------|
| Контроль глюкози в капілярній крові, ммоль/л | Постпрандіальна глікемія (ч/з 2 год. після прийому їжі) | 7,5 - 8,0 | 8,1 - 9,0 | >9,0 |
| | Глікемія перед сном | 6,0 - 7,0 | 7,1 - 7,5 | >7,5 |

Терапевтична мета при ЦД типу 1 (European Diabetes Policy Group)

1. Показники вуглеводного обміну (можливі відхилення)

| Показники | | Адекватний рівень | Неадекватний рівень |
|----------------------------------|------------------------|-------------------|---------------------|
| HbA1c, % (норма 4,0-6,0) | | 6,0 - 7,5 | >7,5 |
| Контроль глюкози в крові ммоль/л | Натще/перед їжею | 5,1 - 6,5 | >7,5 |
| | Через 2 год. після їжі | 7,6 - 9,0 | >9,0 |
| | Перед сном | 6,0 - 7,5 | >7,5 |
| | Вночі | 3,6 - 6,0 | >7,0 |

2. Показники ліпідного обміну

| Показники, ммоль/л | | Ризик серцево-судинних ускладнень | | |
|----------------------|------------------------|-----------------------------------|----------|---------|
| | Цільові значення | Низький | Помірний | Високий |
| Загальний холестерин | <4,4 | <4,8 | 4,8-6,0 | >6,0 |
| Холестерин ЛПНЩ | <1,8 | <3,0 | 3,0-4,0 | >4,0 |
| Холестерин ЛПВЩ | Чол. >1,0 Жін. >1,2 | >1,2 | 1,0-1,2 | <1,0 |
| Тригліцериди | <1,7 | <1,7 | 1,7-2,2 | >2,2 |

3. Показники контролю артеріального тиску

| | Низький ризик ангіопатії | Помірний ризик ангіопатії | Високий ризик ангіопатії |
|----------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Рівень АТ, мм рт.ст. | <130/80 | 130-140 / 80-85 | >140/85 |

Діагностичні дослідження і консультації

| Показник | Частота |
|--|---|
| Самоконтроль глікемії (3-4 рази на добу) | У дебюті захворювання і при декомпенсації – щоденно |
| Глікозильований гемоглобін | 1 раз на 6 місяців, за показаннями – частіше |
| Біохімічний аналіз крові (загальний білок, холестерин, тригліцериди, білірубін, АСТ, АЛТ, сечовина, креатинін, калій, натрій, кальцій) | 1 раз на 6 місяців |
| Загальний аналіз крові | 1 раз на 6 місяців |
| Загальний аналіз сечі | За показаннями, але не менше 2 разів на рік |

| | |
|---|-----------------------------------|
| Мікроальбумінурія | 1 раз на рік |
| Контроль АТ | При кожному відвідуванні лікаря |
| ЕКГ | Щорічно |
| Огляд ніг | При кожному відвідуванні лікаря |
| Ендокринолог | Щомісячно та при необхідності |
| Флюорографія ОГК | Щорічно |
| Окуліст | Щорічно, за показаннями – частіше |
| Невролог, хірург кабінету діабетичної стопи | Щорічно, за показаннями – частіше |

Терапевтична мета при цукровому діабеті типу 2 (запобігання ризику розвитку мікро- та макросудинних ускладнень)

Показники вуглеводного обміну (European Diabetes Policy Group, 1998-1999)

| Показники | | Низький ризик ангіопатії (цільові значення) | Ризик макроангіопатії | Ризик мікроангіопатії |
|------------------------------------|------------------------|---|-----------------------|-----------------------|
| НвА1с, % | | ≤6,5 | >6,5 | >7,5 |
| Глікемія, ммоль/л (капілярна кров) | Натще (перед їжею) | ≤5,5 | >5,5 | >6,0 |
| | Через 2 год. після їжі | <7,5 | ≥7,5 | >9,0 |

Показники ліпідного обміну (European Diabetes Policy Group, 1998-1999)

| Показник в сироватці крові | Цільові значення | Низький ризик ангіопатії | Помірний ризик ангіопатії | Високий ризик ангіопатії |
|-------------------------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Загальний холестерин, ммоль/л | <4,5 | <4,8 | 4,8-6,0 | >6,0 |
| Холестерин ЛПНЦ, ммоль/л | <2,5 | <3,0 | 3,0-4,0 | >4,0 |
| Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л | Чол. >1,0 Жін. >1,2 | >1,2 | 1,0-1,2 | <1,0 |
| Тригліцериди, ммоль/л | <1,7 | <1,7 | 1,7-2,2 | >2,2 |

Показники контролю артеріального тиску

| | Низький ризик розвитку ангіопатії (цільові значення) | Помірний ризик розвитку ангіопатії | Високий ризик ангіопатії |
|-----------------------|--|------------------------------------|--------------------------|
| Рівень АТ, мм рт. ст. | ≤130/80 | >130/80 ≤ 140/85 | >140/85 |

Диспансерне спостереження за хворими на цукровий діабет типу 2 без ускладнень

Діагностичні дослідження і консультації

| Показник | Частота обстеження |
|--|---|
| Самоконтроль глікемії (натще і через 2 години після їжі) | У дебюті захворювання і при декомпенсації - щоденно. Надалі залежить від виду цукрознижуючої терапії: на інсулінотерапії - щоденно; на дієті і ПЦЗП декілька разів на тиждень в різний час доби |
| Глікозильований гемоглобін | 1 раз в 6 місяців (за показанням частіше) |
| Біохімічний аналіз крові (загальний білок, холестерин, тригліцериди, білірубін, АСТ, АЛТ, сечовина, креатинін, калій, натрій, кальцій) | 1 раз на рік (за відсутності змін) |
| Загальний аналіз крові | 1 раз на рік |
| Загальний аналіз сечі | 1 раз на рік |
| Мікроальбумінурія | Двічі на рік з моменту діагностики ЦД |
| Контроль АТ | При кожному відвідуванні лікаря |
| ЕКГ | 1 раз на рік |
| ЕКГ з навантажувальними тестами за наявності >2 факторів ризику | 1 раз на рік |
| Огляд ніг | При кожному відвідуванні лікаря |
| Сімейний лікар | На дієті та ПЦЗП за направленням сімейного; на інсулінотерапії – щомісяця |
| Ендокринолог | На дієті та ПЦЗП за направленням сімейного |
| Флюорографія ОГК | 1 раз на рік |
| Окуліст, кардіолог | 1 раз на рік. За показаннями – частіше |
| Невролог, хірург кабінету діабетичної стопи | 1 раз на рік. За показаннями – частіше |

III. КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ.

1. Дати визначення та характеристику ГТТ, глікемічному та глюкозурічному профілю, С-пептиду, НвА1с.
2. Скласти план лабораторного обстеження хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів.
3. Оцінити лабораторні показники хворих на цукровий діабет.
4. Перелікувати критерії компенсації хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів.

IV. СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ендокринологія / П.М. Боднар, О.М. Приступюк, О.В.Щербак та ін.; За ред.. проф. П.М.Боднара.-К.:Здоров'я, 2002.-512 с.
2. Ендокринологія. Підручник/ За редакцією проф. П.М. Боднара (російською мовою). – Вінниця: Нова Книга, 2007.-344 стор.
3. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань /за ред.. член-кор. НАН та АМН України. Проф. М.Д. Тронько // Довідник «VADEMECUM info ДОКТОР Ендокринолог» .- К.: ТОВ «ГІРА «Здоров'я України», 2005.-3012 с. – (Серія «Бібліотека України»).
4. Наказ МОЗ України від 22.05.2009 № 356.