

## Информационное письмо для врачей ЛПУ Ханты – Мансийского автономного округа - Югры

### «Лабораторная диагностика сахарного диабета»

чтобы сахар попал в клетки организма, поджелудочная железа выделяет в кровь **инсулин**. **Сахарный диабет** – заболевание, характеризующееся грубым нарушением обмена углеводов, гипергликемией и глюкозурией, а также другими нарушениями обмена веществ, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. В развитии заболевания имеют значения наследственное предрасположение, аутоиммунные, сосудистые нарушения, ожирение, психические и физические травмы, вирусные инфекции. Диабет – это хроническое аутоиммунное заболевание, сопровождающееся деструкцией  $\beta$ -клеток островков Лангерганса, поэтому очень важен ранний и точный прогноз заболевания на асимптоматической стадии, чтобы иметь возможность остановить клеточную деструкцию и максимально сохранить клеточную массу  $\beta$ -клеток. Скрининг группы высокого риска для всех трех типов антител (антитела к компонентам островковых клеток, антиинсулиновые и антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты) поможет предотвратить или снизить заболеваемость диабетом. Определение этих маркеров позволяет в 97% случаев дифференцировать СД I типа от II типа, когда клиника сахарного диабета I типа маскируется под II тип. У лиц из группы риска, имеющих антитела к двум и более антигенам, диабет развивается в течение 5 – 7 лет.

Диагностическими критериями сахарного диабета являются:

- концентрации **глюкозы** в плазме или в цельной венозной и капиллярной крови натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой.
- Определение **гликозилированного гемоглобина (HbA1c)**. Это гемоглобин, в котором молекула глюкозы конденсируется с N-концевым Валином b-цепи молекулы HbA. Гемоглобин имеет прямую корреляцию с уровнем глюкозы в крови и является интегрированным показателем компенсации углеводного обмена на протяжении последних 60-90 дней.
- Определение **C-пептида** для дифференциальной диагностики ИНСД и ИЗСД.
- Определение **инсулина** применяется для подтверждения диагноза у людей с пограничными нарушениями толерантности к глюкозе. ИЗСД характеризуется пониженным, ИНСД – нормальным или повышенным базальным уровнем инсулина.
- Определение **антител к инсулину** - для установления предиабета ИЗСД (до лечения инсулином).
- Определение **антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD)**.
- Определение **аутоантител к антигенам островковых клеток (ICA)**

**C-пептид** биологически неактивен и не дает перекрестной реакции с инсулином. Имеется четко выраженная корреляция между сывороточными уровнями инсулина и C-пептида (поскольку они образуются из проинсулина в эквимолярных количествах) за исключением пациентов, страдающих ожирением

и при инсулиномах. Величина молярного соотношения С- пептид/инсулин равна 1 в воротной вене и 5 в периферической крови, что можно объяснить большим периодом полужизни С-пептида, чем инсулина и тем, что С-пептид существенно меньше метаболизируется в печени.

Определение **С-пептида** обеспечивает контроль за функционированием  $\beta$ -клеток и продукцией ими инсулина, позволяет оценить уровень эндогенного инсулина в присутствии экзогенного или при наличии антител к инсулину, применяется для оценки степени гипогликемии при подборе дозы инсулина для инъекции и для подтверждения ремиссии сахарного диабета.

Определение **С-пептида** дает также возможность интерпретации колебаний уровня инсулина при задержке его в печени. У больных диабетом, имеющих антитела к инсулину, связывающие проинсулин, иногда наблюдаются ложноповышенные уровни С-пептида за счет перекрестно реагирующих с проинсулином антител. У больных с инсулиномой концентрация С-пептида в крови значительно увеличена. Мониторинг за содержанием С-пептида особенно важен у больных после оперативного лечения инсулиномы, обнаружение повышенного содержания С-пептида в крови указывает на метастазы или рецидив опухоли.

Степень секреции **инсулина** определяется уровнем глюкозы в крови и зависит от состояния эндокринной и вегетативной нервной системы. Определение инсулина имеет смысл только у пациентов, не получавших препаратов инсулина, поскольку происходит образование антител к экзогенному гормону. Определение инсулина применяется для подтверждения диагноза у людей с пограничными нарушениями толерантности глюкозе.

Сахарный диабет I типа (ИЗ) характеризуется пониженным, а II типа (ИН)- нормальным или повышенным базальным уровнем инсулина. ИЗСД или диабет I типа представляет собой тяжелое хроническое заболевание, характеризующееся нарушением синтеза инсулина, который является основным регулятором метаболизма глюкозы в периферической крови. Инсулин синтезируется и секретируется специализированными клетками поджелудочной железы -  $\beta$ -клетками островков Лангерганса. Выработка специфических аутоантител к  $\beta$ -клеткам ведет к разрушению последних по механизму антителозависимой цитотоксичности, что приводит, в свою очередь, к нарушению синтеза инсулина и клиническим признакам ИЗСД. Аутоиммунные механизмы разрушения клеток могут иметь наследственную природу или запускаться внешними факторами, такими как вирусные инфекции, воздействие токсических веществ и различные формы стресса.

Для подтверждения аутоиммунного характера повреждения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы в клинической практике наибольшее распространение получили методы определения **аутоантител к антигенам островковых клеток (ІСА)**.

ИЗСД характеризуется наличием асимптоматической стадии преддиабета, которая может длиться в течение нескольких лет. Нарушение синтеза и секреции

инсулина в этот период может быть выявлено только с помощью теста определения толерантности к глюкозе. Обнаружение аутоантител к антигенам островковых клеток имеет наибольшее прогностическое значение в развитии ИЗСД. Они появляются за 1 – 8 лет до клинической манифестации сахарного диабета. У пациентов с наличием ICA наблюдается прогрессивное снижение функции  $\beta$ -клеток, что проявляется в нарушении ранней фазы секреции инсулина. Таким образом, определение уровня ICA может служить для ранней диагностики и выявления предрасположенности к ИЗСД. Это позволяет клиницисту ставить диагноз преддиабета, подбирать диету и проводить иммунокорректирующую терапию.

Определение уровня ICA в периферической крови важно для выявления в популяции предрасположенных лиц и родственников, больных диабетом, имеющих генетическую предрасположенность к ИЗСД.

Определение уровня ICA у больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом (диабет второго типа), может помочь в выявлении диабета еще до появления соответствующих клинических симптомов и определить необходимость терапии инсулином. Следовательно, у больных диабетом второго типа при наличии ICA можно с большой вероятностью предположить развитие инсулиновой зависимости.

Антиинсулиновые антитела могут быть определены за несколько месяцев, а в некоторых случаях и за несколько лет до клинической манифестации заболевания. В редких случаях могут появиться антитела к проинсулину.

«Истинные» антитела к эндогенному инсулину следует отличать от тех антител, которые есть у инсулинзависимых диабетиков при терапии инсулином животного происхождения. В этом случае появление антител – более позднее по времени событие – побочный эффект терапии инсулином. Эти побочные эффекты могут наблюдаться в виде локальной реакции кожи на появившиеся инсулинспецифические антитела. Эти антитела вызывают образование депозитов инсулина и могут быть причиной появления резистентности к терапии животным инсулином.

Уровень выявляемых в крови антител к инсулину является важным диагностическим параметром, позволяющим врачу проводить коррекцию инсулинотерапии и целенаправленное иммуносупрессивное лечение. Антитела к инсулину могут обнаруживаться в крови больных, леченных не только инсулином, но и пероральными антидиабетическими препаратами группы сульфонилмочевины.

Титр антител к инсулину может быть повышен у больных с впервые выявленным сахарным диабетом (т.е. не леченым инсулином). Это связано с гиперинсулинемией в начальной стадии заболевания и реакцией иммунной системы. Поэтому определение антител к инсулину может быть использовано для диагностики начальных стадий диабета, его дебюта, стертых и атипичных форм.

В исследованиях последних лет был найден основной антиген, представляющий собой главную мишень для аутоантител, связанных с развитием инсулинзависимого диабета – **декарбоксилаза глутаминовой кислоты**. Это мембранный фермент, осуществляющий биосинтез тормозного нейромедиатора центральной нервной системы млекопитающих – гаммааминомасляной кислоты,

был впервые выявлен у пациентов с генерализованными неврологическими расстройствами. Антитела к GAD – это очень информативный маркер для идентификации предиабета, а также выявления индивидуумов с высоким риском развития ИЗСД. Во время асимптоматического развития диабета антитела к GAD могут детектироваться у пациента за 7 лет до клинического проявления болезни.

В клинико-диагностической лаборатории ОКД «ЦД и ССХ» все вышеперечисленные методики внедрены и проводятся на ИФА анализаторе «Санрайс».

*Подготовила:  
И.о. заведующей  
клинико – диагностической лаборатории  
ОКД «ЦД и ССХ»  
Новак Эллина Петровна*

в кровь и, наоборот, запасает его внутри себя с тем, чтобы использовать его позже. Когда инсулин заканчивает свою работу, он расщепляется и выводится из организма. Поэтому в