

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

*П.А. Акимов, Н.А. Терехина.* **Биохимический анализ стекловидного тела глаза в дифференциальной диагностике ком при сахарном диабете.** ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России

Цель исследования – изучить возможность использовать биохимический анализ стекловидного тела глаза для дифференциальной диагностики диабетических ком.

Исследование проведено на секционном материале 134 больных, страдавших при жизни сахарным диабетом (СД). Кровь (5 мл) брали из подвздошной вены. Стекловидное тело (2 мл) получали после прокола оболочек у наружного угла глаза. Определяли содержание гликогеоглобина колориметрическим методом с тиобарбитуровой кислотой, глюкозы – глюкозооксидазным методом, лактата – колориметрическим энзиматическим методом. Содержание кетоновых тел (ацетоацетата) определяли полуколичественным методом с нитропруссидом натрия, креатинина – по реакции Яффе с пикриновой кислотой, содержание пептидов «средней молекулярной массы» (ПСММ) – модифицированным спектрофотометрическим методом.

Определение содержания гликогеоглобина является достоверным тестом, указывающим на наличие сахарного диабета при жизни, позволяет судить о степени тяжести заболевания. 43 больных (32,1%) были с декомпенсированной формой СД. Определение содержания глюкозы в стекловидном теле глаза (СТ) позволило разработать способ диагностики гипергликемической комы в постмортальном периоде (патент № 2131700 RU). Глюкоза в СТ здоровых лиц не обнаруживается. Содержание глюкозы выше 17 ммоль/л свидетельствует о наличии гипергликемической комы на момент наступления смерти. Смертность в результате гиперосмолярной некетацидотической (гипергликемической) комы составила 25 случаев (18,7%) среди всех больных СД. Еще в 11 (8,2%) случаях отмечено наличие прекомы (содержание глюкозы в СТ при этом было от 10,0 до 15,8 ммоль/л) – смерть наступала при выведении из коматозного состояния в результате остановки кровообращения.

Для диагностики кетоацидотической комы было предложено исследовать кетоновые тела в СТ. Резкое увеличение содержания ацетоацетата в СТ – выше 4,0 ммоль/л свидетельствует о наступлении смерти в результате как диабетического кетоацидоза, так и алкогольного кетоза. Среди больных СД смертность в результате кетоацидотической комы составила 6%, а в результате гиперосмолярной кетоацидотической комы (гипергликемия + кетоацидоз) – 3,7%.

Определение лактата в крови и СТ позволило разработать способ диагностики гипогликемической комы в постмортальном периоде (патент № 2261440 RU). Содержание лактата в крови менее 16 ммоль/л, в СТ менее 10 ммоль/л, при отсутствии в СТ глюкозы свидетельствует о гипогликемической коме на момент наступления смерти. Смертность в результате гипогликемической комы установлена у 14 больных СД (10,4%).

Диабетическая нефропатия способствует развитию почечной недостаточности. Определение содержания креатинина и ПСММ в сыворотке крови и СТ глаза позволило разработать способ диагностики почечной недостаточности. Установлено, что в норме содержание креатинина в сыворотке трупной крови примерно в 2–2,5 раза выше, чем у живых людей и не превышает 240 мкмоль/л, при этом в СТ данный показатель составляет менее 110 мкмоль/л. Содержание ПСММ в сыворотке крови соответствует показателям живых людей и в норме не превышает 2,9 г/л, а в СТ – 0,55 г/л. При почечной недостаточности содержание креатинина и ПСММ в сыворотке крови и СТ глаза резко повышено – в 2 раза и более, что можно использовать в диагностике. Почечная недостаточность среди больных СД установлена в 47 (35%)

случаев. Выявлена прямопропорциональная зависимость поражения почек от степени компенсации СД.

Биохимический анализ стекловидного тела глаза позволяет провести дифференциальную диагностику диабетических ком как причину смерти больных сахарным диабетом.

*О.В. Груздева, О.Л. Барбараш.* **Клинические и лабораторные маркеры манифестации сахарного диабета в отдаленном периоде инфаркта миокарда.** ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово

Цель – выявить наиболее информативные параметры клинико-лабораторных параметров, ассоциированных с развитием сахарного диабета через год после перенесенного инфаркта миокарда.

Обследовано 200 пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), не имеющих сахарного диабета в анамнезе и в госпитальном периоде у которых на 1-е и 12-е сут определяли содержание глюкозы, инсулина, индекс инсулинорезистентности (ИР), показатели липидного профиля, адипокинового, провоспалительного и протромбогенного статусов. В течение года после перенесенного заболевания оценивали новые случаи манифестации сахарного диабета второго типа (СД).

В течение года после перенесенного инфаркта миокарда СД 2-го типа был диагностирован у 14,5% пациентов и ассоциировался с наличием в анамнезе факторов сердечно-сосудистого риска, неблагоприятным клиническим течением заболевания в острый и отдаленный периоды, нарушением липидного и углеводного обменов. В острый период ИМ у больных наблюдается дисбаланс адипокинового статуса, снижение уровня грелина, активация провоспалительного и тромботического потенциала плазмы крови. У пациентов, у которых в дальнейшем через год после перенесенного ИМ был выявлен СД, госпитальный период сопровождался более выраженными изменениями изучаемых показателей. С помощью логистического регрессионного анализа выявлены факторы, имеющие наиболее тесную связь с манифестацией СД в течение года после перенесенного ИМ. Наиболее чувствительными и специфичными маркерами оказались свободные жирные кислоты, адипонектин, грелин, ретинолсвязывающий белок (РСБ), фактор некроза опухолей альфа (ФНО $\alpha$ ), интерлейкин 6 (ИЛ-6) и ингибитор активатора плазминогена (ИАП-1). Высокий риск развития СД в отдаленном периоде ИМ связан с наличием ИР и возрастом в 9,5 раз концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови в остром периоде заболевания. Низкий уровень адипонектина в госпитальном периоде ИМ увеличивал шансы развития СД в среднем на 50%, грелина – на 78–81% (табл. 3). Высокий уровень ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, РСБ и ИАП-1 увеличивал риск развития СД в 1,5; 1,4; 1,8 и 2 раза соответственно.

Таким образом, ИР и СД проявляются не только нарушением углеводного обмена, а формируются многообразным комплексом взаимообусловленных патологических механизмов, вовлекающихся в развитие ИМ – дислипидемии, атеротромбоза, активации воспаления и дисфункции адипоцитов. Наиболее информативными биохимическими параметрами, ассоциированными с развитием сахарного диабета через год после перенесенного инфаркта миокарда являются адипонектин, ретинолсвязывающий белок, грелин, фактор некроза опухолей альфа и ингибитор активатора плазминогена. Аккумуляция в периферическом кровотоке провоспалительных и протромбогенных белков, адипокинов, ухудшающих тканевую чувствительность к инсулину на фоне дефицита инсулин-протективных адипонектина и грелина в остром периоде заболевания способствует ухудшению функционирования кардиомиоцитов, нарушению сократительной функции миокарда и служит пусковым механизмом клинической манифестации инсулинорезистентности в сахарный диабет.

*Е.Ю. Кудрявцева, Р.М. Салыхова, Э.В. Шарипова, Г.И. Ижбульдина, Ю.А. Ахмадуллина. О распространенности и значимости гипергликемии при острых нарушениях мозгового кровообращения. ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ГБУЗ Городская клиническая больница №18, г. Уфа*

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является важнейшей медико-социальной проблемой: в РФ ежегодно наблюдается более 400 000 случаев ишемического инсульта, причем примерно половина пациентов погибает и до 80% выживших становятся инвалидами. В последние годы ОНМК тесно связывают с гипергликемическим синдромом, ведущим к эндотелиальной дисфункции и ускорению атеросклеротических процессов. Гипергликемия ( $> 6,0$  ммоль/л) обнаруживается у 60% больных в ранней фазе ОНМК, что отягощает течение заболевания. Проведение интенсивной гипогликемической терапии на фоне базовой лечебной программы у лиц с повышенным уровнем глюкозы способно снизить объем повреждения мозга и риск неблагоприятного исхода инсульта.

Целью нашего исследования было определение уровня глюкозы и гликогеоглобина (HbA1c) в крови в связи с другими показателями гомеостаза у больных ОНМК. Обследовано 40 пациентов с ишемическим инсультом, находившихся на лечении в неврологическом отделении ГКБ № 18 г. Уфы; средний возраст больных –  $63,6 \pm 22,5$  лет, соотношение мужчин и женщин – 1:1. Первую группу (15 человек, 37,5%) составили пациенты с ОНМК на фоне сахарного диабета II типа, вторую группу (25 человек, 62,5%) – без сахарного диабета. Всем пациентам проводилась стандартная базисная терапия, а также дифференцированное лечение (для лиц с уровнем глюкозы в крови  $> 6,0$  ммоль/л – инсулинотерапия). Лабораторные показатели у больных исследовались при поступлении и в динамике заболевания на фоне лечения (10–13 день), контрольную группу (40 человек) составили добровольцы того же возраста без признаков сахарного диабета. Определялось содержание глюкозы и HbA1c в крови, показатели гемостазиограммы (АЧТВ, ПТИ, фибриноген, количество тромбоцитов), липидный профиль (триглицериды, общий холестерин и его фракции), содержание общего белка и активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) в сыворотке.

Согласно результатам исследования, у пациентов 1-й группы уровень гликемии при поступлении достигал  $9,44$  ммоль/л, концентрация HbA1c – 6,9% (201% и 151% по сравнению с контролем). У пациентов 2-й группы при поступлении средняя гликемия составила  $6,6$  ммоль/л, уровень HbA1c – 5,5% (143 % и 120% по отношению к контролю). На фоне базисного лечения (с дополнительной инсулинотерапией для лиц с гипергликемией) на 10–13 сут наблюдалось значительное снижение гликемии: в 1-й группе – до  $6,5$  ммоль/л (137% от уровня контроля), во 2-й группе – до  $5,3$  ммоль/л (116% от контроля). Таким образом, во 2-й группе в основном достигалась нормогликемия, в 1-й группе – значения, соответствующие компенсации сахарного диабета.

Липидные показатели у больных свидетельствовали о наличии атерогенной дислипидемии: в обеих группах пациентов наблюдалось достоверное повышение уровня триглицеридов, общего холестерина и холестерина ЛПНП относительно контроля. На фоне лечения уровень общего холестерина несколько снижались (на 2–11%) в обеих группах. Параметры гемостаза не показали существенных сдвигов и укладывались в референсные пределы; в острой фазе ишемического инсульта наблюдалось недостоверное укорочение АЧТВ (в 1-й группе – до 94%, во 2-й группе – до 90% от уровня контроля), снижение количества тромбоцитов (до 86–84% от контрольных данных). Уровень фибриногена был достоверно повышен (до 120–121% от контроля) и на фоне лечения проявлял тенденцию к нормализации; наблюдалась нормализация и других лабораторных показателей. Все пациенты были выписаны с улучшением общего состояния, летальных исходов не отмечалось.

Таким образом, гипергликемия служит одним из частых и патогенетически важных проявлений ишемического инсульта. Патогенетическое лечение с контролем гипергликемии путем инсулинотерапии (при необходимости) позволяет улучшить состояние больных и исходы ишемического инсульта.

*Ю.В. Чурсинова, С.Н. Шатохина. Диагностика инсулинорезистентности методом краевой клиновидной дегидратации сыворотки крови у детей с метаболическим синдромом. ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва*

Распространенность метаболического синдрома (МС) среди детей и подростков в мире составляет от 11% до 21,8% в разных странах и продолжает неуклонно расти. Общепринятой точкой зрения зарубежных и отечественных авторов в развитии МС считается роль инсулинорезистентности, которая рассматривается в качестве механизма, запускающего весь каскад молекулярных нарушений (Kronenberg Н.М., 2010, Ройтенберг Г.Е., 2007). Диагностика ранних проявлений МС в виде инсулинорезистентности у детей имеет большое значение, так как именно в этом периоде возможно предотвратить его дальнейшее развитие при целенаправленном лечении (Малявская С.И., 2010; Нетребко О.К., 2011; Hirschler V., 2010; Leunissen P.W.J., 2011).

Диагностика инсулинорезистентности требует использования дорогостоящего оборудования и реактивов, участия эндокринолога в оценке результатов исследований, что ограничивает выявление этого показателя в широкой клинической практике. Вместе с тем, применение новейших диагностических технологий, позволяющих получить информацию молекулярного уровня, может быть полезным в решении данной проблемы. В этом плане заслуживает внимания морфологический анализ структур неклочных тканей организма, который базируется на извлечении информации при фазовом переходе биологических жидкостей в твердое состояние (Шатохина С.Н., Шабалин В.Н., 1996). Преимущество данной технологии заключается в диагностике патологического процесса в организме на самых ранних (доклинических) стадиях заболевания, что очень важно для своевременного выявления МС.

Настоящая работа является первой, в которой проводится изучение особенностей морфологической картины фаций сыворотки крови у больных с МС на разных стадиях его развития. В задачи нашего исследования входило изучение особенностей морфологической картины фаций сыворотки крови у детей с избыточной массой тела и инсулинорезистентностью для поиска специфичного морфологического маркера инсулинорезистентности.

Обследовано 33 пациента с МС, у которых в условиях стационара определялась повышенная концентрация инсулина в сыворотке крови на фоне нормогликемии и с помощью расчетных индексов (НОМА) диагностировалась инсулинорезистентность. В качестве контрольной группы обследовано 25 детей с нормоинсулинемией. Исходя из известных положений, что при дегидратации капли сыворотки крови имеет место аутоферез, т.е. четкое распределение белков с разной молекулярной массой, у всех 33 больных с гиперинсулинемией в фациях сыворотки крови были выявлены специфические пигментные полосы в зоне распределения глобулинов. При нормоинсулинемии (контрольная группа) такие полосы в фациях сыворотки крови ни в одном случае не определялись. Таким образом, выявление пигментных полос в промежуточной зоне фации сыворотки крови является специфическим признаком гиперинсулинемии и в сочетании с нормогликемией свидетельствует о наличии инсулинорезистентности. Специфичность данного признака в картине фации сыворотки крови у детей с инсулинорезистентностью имеет теоретическое обоснование.

Результаты работы могут быть использованы в качестве прицельного скрининга при профилактических обследованиях населения с целью выявления пациентов на доклинической стадии развития МС.