

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра физиологии человека и животных

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 421 группы

направления подготовки бакалавриата 06.03.01 - Биология

биологического факультета

Пильц Людмилы Александровны

Научный руководитель

доцент кафедры физиологии

человека и животных, к.б.н., доцент _____ Е.Ю. Лыкова

Зав.кафедрой

зав.кафедрой физиологии человека и

животных, д.б.н., доцент _____ О.В. Семячкина-Глушковская

Саратов 2016

Введение. Заболевание сахарный диабет (СД) - группа метаболических эндокринных заболеваний, развивающихся вследствие абсолютной или относительной (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) недостаточности инсулина, в результате чего развивается гипергликемия - стойкое увеличение содержания глюкозы в крови. Заболевание характеризуется хроническим течением и нарушением всех видов обмена веществ: углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого.

В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) принята экологическая классификация СД. Существует два типа СД:

СД 1-го типа обусловлен деструкцией β -клеток поджелудочной железы, что обычно ведёт к недостаточности инсулина. Различают 2 подтипа СД 1-го типа.:

1. Аутоиммунный (инсулинзависимый);
2. Идиопатический

СД 2-го типа (инсулиннезависимый) – в его основе лежит резистентность к инсулину и/или его недостаточность.

Целью данной работы является, показать актуальность проблемы, так как, заболевание СД принимает всё большие масштабы и угрожающие последствия,

Целью данной работы является обозначить задачи и, исходя из результатов проведённых исследований сделать выводы, на основании которых попытаться найти пути и возможности их решения.

1. Изучить морфологические и биохимические показатели крови при СД.
2. Выявить особенности морфологических и биохимических показателей крови при СД 1 и 2 типа.
3. Проанализировать и сделать сравнительную характеристику морфологических и биохимических показателей крови при СД у мужчин и женщин.

В данной работе обозначены актуальность, цель и задачи. Основные понятия и определения отражены в литобзоре и основной части, объектах и методах исследования.

Основное содержание работы. С целью проведения исследования биохимических изменений сыворотки крови, а также и морфологических изменений клеток крови нами были сформированы группы стационарных больных, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении КГБУЗ № 10 г. Саратова с СД 1 -го (n=20) и СД 2-го типа (n=20) и забрана кровь для лабораторного исследования у 20 здоровых добровольцев.

С целью проведения исследования нами был взят рутинный биохимический анализ крови, уровень гликированного гемоглобина, общеклинический анализ крови.

Все обследованные лица были разделены на три группы. В группу больных СД 1 -го (n=20) типа вошли лица, проходившие стационарное лечение в отделении. Средний возраст составил $(46,64 \pm 6,11)$ лет. В исследование включено 10 мужчин с СД 1 -типа и 10 женщин с СД 1 -го типа. В группу СД 2 -го типа вошли лица, проходившие стационарное лечение в том же отделении клиники. Средний возраст пациентов данной группы составил $(48,13 \pm 4,22)$ года. В группу СД 2 -го типа также было включено по 10 мужчин и 10 женщин. В группу контроля включены здоровые добровольцы, 20 человек (10 мужчин и 10 женщин), не имевших по данным медицинской документации и расспроса СД, заболеваний почек, сердечно-сосудистой системы. Средний возраст их статистически значимо не различался с группой СД 1 -го типа и группой СД 2 -го типа и составил $(47,32 \pm 5,64)$ года.

Выявление изменений в биохимическом анализе крови и общеклинических исследованиях, при сравнении полученных результатов у лиц с СД 1-го типа и СД 2-го типа со значениями аналогичных показателей, полученными при исследовании группы контроля.

В диагностике СД важную роль играют лабораторные методы исследования и правильная их интерпретация. Актуальной задачей является ранняя диагностика СД ещё в доклинической стадии. Лабораторные исследования назначаются больным СД для подтверждения правильности поставленного диагноза, мониторинга гликемии, оценки эффективности

лечения и своевременного выявления осложнений. Основной предпосылкой, оправдывающей осуществление программ скрининга на СД, является предположение о том, что раннее выявление и эффективный контроль гипергликемии у больных СД при отсутствии симптомов (или если симптоматика незначительна) снижает показатель заболеваемости. Особое значение имеет диагностика ранних форм диабета в условиях стационара, где наиболее часто выявляется множественность заболеваний, часть из которых может быть отнесена к факторам риска

Определение инсулина можно сочетать с проведением глюкозотолерантного теста.

При сахарном диабете 1-го типа отсутствует ответ на глюкозу; у больных диабетом 2-го типа, страдающих ожирением, ответ замедлен, хотя уровень инсулина в крови иногда может (через 1-2 ч) повышаться до очень высоких значений и не возвращаться к норме в течение нескольких часов. У пациентов, получающих инсулин, наблюдается сниженный ответ.

Пероральные тесты, используемые для определения толерантности к глюкозе (ТТГ).

Эффективным методом выявления скрытых нарушений углеводного обмена является тест толерантности к глюкозе (ТТГ), с помощью которого выявляются не только скрытая и явные формы сахарного диабета, но и сомнительные результаты. В процессе динамического наблюдения за лицами с пониженной толерантностью к глюкозе (имеющие сомнительные результаты ТТГ) регистрируется высокая частота скрытой или явной форм сахарного диабета.

Тест проводили утром натощак (толерантность к глюкозе изменяется в течение суток), после 10-14 часового голодания (но не более 16 ч до проведения исследования). Во время проведения исследования нельзя употреблять каких-либо жидкости, кроме воды, нельзя есть, курить, и, чтобы испытуемый лежал или спокойно сидел (при проведении пробы возможно появление слабости, ощущения обморока, повышенного потоотделения, в этом случае исследование

приостанавливается).

Для определения уровня глюкозы у обследуемых взяли капиллярной крови натощак, после чего они приняли перорально 75 г глюкозы в стакане теплого чая (доза для детей чуть меньше - 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г.) Через 60 и 120 мин провели определение уровня гликемии.

У здорового человека содержание глюкозы: натощак ниже 5,55 ммоль/л, через 60 мин - ниже 8,88, через 120 мин - ниже 6,66 ммоль/л.

Возраст представляет собой один из наиболее важных факторов, влияющих на результаты глюкозотолерантного теста. У лиц в возрасте старше 50 лет прогрессивно повышаются показатели теста на 1-м и 2-м часу. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика ТТГ у здоровых и больных СД в зависимости от возраста

Характеристика ТТГ у здоровых и больных СД в зависимости от возраста				
Содержание глюкозы	лица до 50 лет		лица после 50 лет	
	через 60 мин	через 120 мин	через 60 мин	через 120 мин
нормальный	до 8,8 ммоль/л (158 мг/дл)	до 6,6 ммоль/л (до 120 мг/дл)	9,8 ммоль/л (176 мг/дл)	7,7 ммоль/л (140 мг/дл)
сомнительный	8,8-9,9 ммоль/л (158-180 мг/дл)	6,6-7,7 ммоль/л (120-140 мг/дл)	до 11 ммоль/л (до 198 мг/дл)	до 8,8 ммоль/л (до 158 мг/дл)
диабетический	более 9,9 ммоль/л (180 мг/дл)	более 7,7 ммоль/л (140 мг/дл)	более 11 ммоль/л (198 мг/дл)	более 8,8-11,0 ммоль/л (158-198 мг/дл)

Повышенная толерантность (тощаковая гипогликемия, уплощенный пик глюкозы в крови) наблюдается при следующих состояниях:

а) малая скорость абсорбции из кишечника - гиподисфункция надпочечников; гипопитуитаризм с вторичной гиподисфункцией надпочечников; заболевания кишечника, в том числе стеаторея, туберкулезный энтерит, болезнь Уиппла; гипотиреоз;

б) избыточная секреция инсулина - гиперплазия, аденома или рак панкреатических островков (при этом может отмечаться сильно выраженная гипогликемия).

Пониженная толерантность:

а) повышенная скорость абсорбции из кишечника - избыточный прием глюкозы с пищей, гипертиреоз, состояния после гастроэктомии, гастроэнтеростомии и ваготомии, язва двенадцатиперстной кишки;

б) повышенный гликогенолиз и глюконеогенез - гипертиреоз, гиперфункция надпочечников, связанная с эмоциональным возбуждением или феохромоцитомой; токсемия, связанная с инфекциями; беременность;

в) невозможность образования гликогена из введенной глюкозы - поражения печени, гликогенозы;

г) неспособность тканей утилизировать глюкозу - предиабет, сахарный диабет, стероидный диабет, травма головы и внутричерепные процессы, связанные с поражением или сдавлением гипоталамической области (при этих состояниях уровень сахара в крови становится необычайно высоким, остается повышенным и медленно снижается до тощакового уровня).

При анализе содержания глюкозы в сыворотке крови натощак получены следующие результаты: $(8,4 \pm 1,9)$ ммоль/л у пациентов СД 2-го типа и $(6,1 \pm 2,6)$ ммоль/л у пациентов СД 1-го типа (таблица 6). Между двумя группами статистически значимых различий не обнаружено ($p=0,240$). При этом обе группы статистически значимо различались по уровню глюкозы крови с группой контроля, уровень сахара в которой составил $4,6 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Однако были выявлены статистически значимые различия между уровнем содержания глюкозы в группе СД 2-го типа в подгруппе мужчин (сахар крови составил $(7,8 \pm 0,2)$ ммоль/л и подгруппе женщин (сахар крови составил $(7,4 \pm 0,3)$ ммоль/л). Различия статистически значимы при ($p=0,021$). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Изменения биохимических параметров крови у больных СД 1-го и 2-го типа в сравнении с группой контроля

Показатель	Контроль (n=20)		СД 1 типа (n=20)		СД 2 типа (n=20)	
	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,4	4,9±0,4	5,9±0,2	6,3±0,4*	7,8±0,2*	7,4±0,3*
Гликированный гемоглобин, %	4,8±0,3	4,9±0,2	7,0±0,4	6,8±0,2*	8,9±0,2*	8,3±0,4* ^Δ
Общий холесетрин, ммоль/л	4,5±1,3	4,2±1,5	4,5±0,4	4,9±0,3	7,0±1,2*	6,9±1,3* ^Δ
Креатинин, мкмоль/л	84,9±11,0	78,5±7,5	78,5±12,3	70,0±17,5 °	162,2±12,0* ^Δ	144,8±11,5* ^Δ °
Аспратамино-трансфераза, ед/л	30,4±12,1	35,2±8,5	30,1±2,1	23,9±12,1* °	56,1±9,2* ^Δ	47,8±11,5* ^Δ °

Примечание - различия достоверны ($p < 0,05$) относительно: * - контроля; ° - показателя у мужчин, ^Δ - показателя при СД 1 типа

Данный факт свидетельствует о лучшем контроле гликемии натошак женщинами, что, возможно, связано с более тщательным соблюдением рекомендаций врача - в диете и/или приеме препаратов.

При анализе уровней гликированного гемоглобина получены статистически значимые различия между группой больных СД 2-го и СД 1-го типа, так при СД 2-го типа средний уровень гликированного гемоглобина равнялся (9,1±1,4)%, а у пациентов СД 1 типа – (7,2±0,6)% ($p < 0,05$). Гендерные различия между мужчинами и женщинами также были выявлены по уровню гликированного гемоглобина в группе больных СД 2-го типа. Так уровень гликированного гемоглобина в подгруппе мужчин равнялся (8,9±0,2)%, а в подгруппе женщин – (8,3±0,4)%. Разница была статистически значимой при ($p = 0,013$). Данные представлены в таблице 2.

При этом обе группы пациентов с СД 1-го и 2-го типа, также статистически значимо различались по уровню гликированного гемоглобина с группой контроля, в которой данный показатель составил (5,0±0,3)%.

Также были выявлены статистически значимые различия в уровне общего холестерина, который в группе больных СД 2-го типа составил $(7,4 \pm 1,5)$ ммоль/л, а в группе СД 1-го типа – $(4,8 \pm 0,9)$ ммоль/л ($p < 0,05$). В группе здоровых добровольцев (контроля) уровень общего холестерина составил $(4,5 \pm 1,3)$ ммоль/л. Также группа больных СД 2-го типа статистически значимо различалась по уровню общего холестерина с группой контроля ($p = 0,02$). При этом не было получено гендерных различий по уровням общего холестерина в обследованных группах больных. Данные представлены в таблице 2.

При анализе уровней креатинина получены статистически значимые различия между группой больных СД 2-го и СД 1-го типа, так при СД 2-го типа средний уровень креатинина равнялся $(154,8 \pm 30,5)$ мкмоль/л, а у пациентов СД 1-го типа – $(72,0 \pm 16,5)$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Также группа больных СД 2-го типа статистически значимо различалась по уровню креатинина с группой контроля ($p = 0,03$), в которой средний уровень креатинина составил $(82,5 \pm 8,5)$ ммоль/л. Данные представлены в таблице 2.

Уровни АСТ (аспарагиновой трансминазы) статистически значимо различались при ($p = 0,001$) у пациентов с СД 2-го типа (у мужчин данный показатель составил $(56,12 \pm 9,2)$ ед/л, у женщин – $(47,8 \pm 11,5)$ ед/л) и пациентов СД 1-го типа (для мужчин активность АСТ составила $(30,1 \pm 2,1)$ ед/л, для женщин $(23,9 \pm 12,1)$ ед/л). Также пациенты СД 2-го типа имели статистически значимые различия с группой контроля по активности АСТ ($p = 0,04$). В группе контроля данные параметры составили для мужчин $(30,4 \pm 12,1)$ ед/л и $(35,2 \pm 8,5)$ ед/л соответственно. Данные представлены в таблице 2.

Остальные параметры биохимического анализа крови значимо не различались ни между группами СД 2-го и СД 1-го типа, с группой контроля.

Изменения морфологических параметров крови у пациентов СД 1-го и 2-го типа отражено в таблице 3.

По уровню эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также лейкоцитарным параметрам и параметрам распределения тромбоцитов обследуемые пациенты статистически значимо не различались.

Таблица 3 - Изменения показателей периферической крови у больных СД 1-го и СД 2-го типа в сравнении с группой контроля

Показатель	Контроль (n=20)		СД 1-го типа (n=20)		СД 2-го типа (n=20)	
	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,1±0,5	4,4±0,3	4,5±0,2	4,1±0,4	5,5±0,5 ^Δ	4,9±0,3
Гемоглобин, г/л	139,0±2,3	125,0±3,5	116,0±2,4*	111,0±5,6*	136,5±2,3 ^Δ	127,0±2,1 ^о
Средний объем эритроцитов, фл	110,0±2,1	113,5±2,2	131,0±3,2*	120,0±12,2* ^о	94,3±2,2 ^Δ	85,0±1,5 ^о

Примечание - различия достоверны ($p < 0,05$) относительно: * - контроля; ^о - показателя у мужчин; ^Δ - показателя при СД 1 типа

При этом обследуемые пациенты СД 2-го типа имели статистически значимо более низкий уровень гемоглобина, средний параметр был равен (116,0 ± 2,5) г/л, чем в группе контроля ($p = 0,03$) и чем в группе СД 1-го типа ($p = 0,02$).

Также данные пациенты имели статистически значимые различия по среднему объему эритроцита со склонностью к макроцитозу, более выраженному в группе СД 2-го типа. Также макроцитоз наблюдался в группе пациентов СД 1-го типа. Различия между группами СД 2-го и СД 1-го типа статистически значимы при ($p = 0,04$), между группой контроля и СД 1-го типа статистически значимы при ($p = 0,03$). Между группой контроля и СД 2-го типа при ($p = 0,02$).

Заключение. Нарушения обмена глюкозы - достаточно частая патология, затрагивающая все виды обмена веществ - белковый, жировой, и, прежде всего - углеводный. Нарушение утилизации глюкозы вызывает глюкозотоксичные эффекты, связанные с негативным влиянием на функционирование внутренних органов и системы крови.

Так, по данным нашего исследования, повышение уровня глюкозы и ее статистически значимо более худший контроль у пациентов СД 2-го типа сопровождается развитием макроцитарной анемии.

Выявлены статистически значимые различия между уровнем содержания глюкозы у мужчин и женщин с СД 2 типа. У женщин с СД 1-го типа уровень содержания глюкозы выше, чем у мужчин, при СД 2-го типа ниже. При анализе уровней гликированного гемоглобина нами получены статистически значимые различия между группой больных СД 2-го и СД 1-го типа. При СД 2-го типа средний уровень гликированного гемоглобина был более высоким по сравнению с пациентами с СД 1 типа.

При анализе уровней креатинина нами получены статистически значимые различия между группами больных СД 2-го и СД 1-го типа, так при СД 2-го типа средний уровень креатинина почти в два раза превышал средний уровень креатинина у пациентов с СД 1-го типа.

Показатели крови (содержание эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) у пациентов с СД 1-го и 2-го типа статистически значимо не различались.

При этом обследованные пациенты с СД 2-го типа имели статистически значимо более низкий уровень гемоглобина, чем в группе контроля и в группе пациентов с СД 1-го типа.

Также данные пациенты имели различия по среднему объему эритроцита со склонностью к макроцитозу, более выраженному в группе СД 2-го типа.