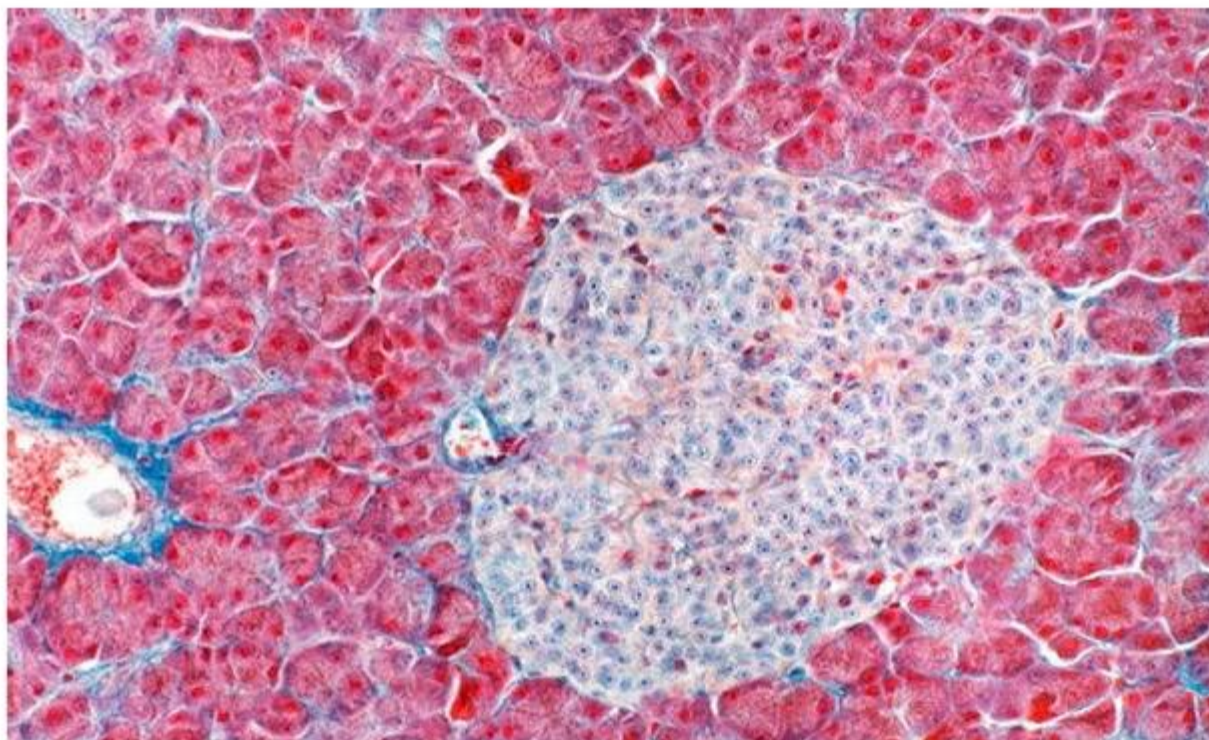


САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- *НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.*
- *ОСНОВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭТИХ НАРУШЕНИЙ.*
- *БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА*



Анатомия островка Лангерганса поджелудочной железы
с функционально разными α - и β -клетками

Строение и функции поджелудочной железы.

- Поджелудочная железа состоит из экзокринной и эндокринной части и осуществляет, соответственно, внешнесекреторную и внутрисекреторную функции. Орган состоит из долек. Основу дольки представляет экзокринная ткань, состоящая из ацинарных клеток, которые составляют до 80% ткани железы. В дольке, помимо ацинусов, обнаружены островки, содержащие эндокринные клетки и отделенные от ацинусов соединительной тканью, т.н. островковый аппарат поджелудочной железы или островки Лангерганса. Кровеносная система поджелудочной железы устроена таким образом, что кровь из островков обязательно омывает ацинарные клетки, что позволяет эндокринной паренхиме железы локально влиять на экзокринные клетки.

Внутрисекреторная (эндокринная) функция

Связана с островками Лангерганса. Ткань островков неоднородная и содержит 4 типа клеток, продуцирующих гормоны. Наиболее многочисленные из них:

- **β-клетки**, составляют 60% всех клеток островка Лангерганса, располагаются в центре дольки и продуцируют **инсулин** - гормон, понижающий глюкозу крови за счет ее поступления в ткани и повышения утилизации
- **α-клетки** составляют 25%, синтезируют глюкагон, повышающий уровень глюкозы в крови
- **Δ-клетки** выделяют соматостатин, влияющий на уровень первых 2-х гормонов
- клетки, секретирующие панкреатический полипептид, роль которого окончательно не установлена.

Все гормоны поступают в кровь.

Инсулин

Полипептид, состоящий из 2 полипептидных цепей. Цепь А содержит 21 АК, цепь В – 30 АК. Обе цепи соединены между собой 2 дисульфидными мостиками.

Инсулин может существовать в нескольких формах: мономера, димера и гексамера. Гексамерная структура инсулина стабилизируется ионами цинка, который связывается остатками Гис в положении 10 В-цепи всех 6 субъединиц. Молекула содержит внутримолекулярный дисульфидный мостик, соединяющий шестой и одиннадцатые остатки в А - цепи

Биологическое предназначение инсулина

Обеспечение энергией биологической функции локомоции.

Сокращения поперечнополосатых скелетных миоцитов при окислении в митохондриях ЖК и ГЛЮ.

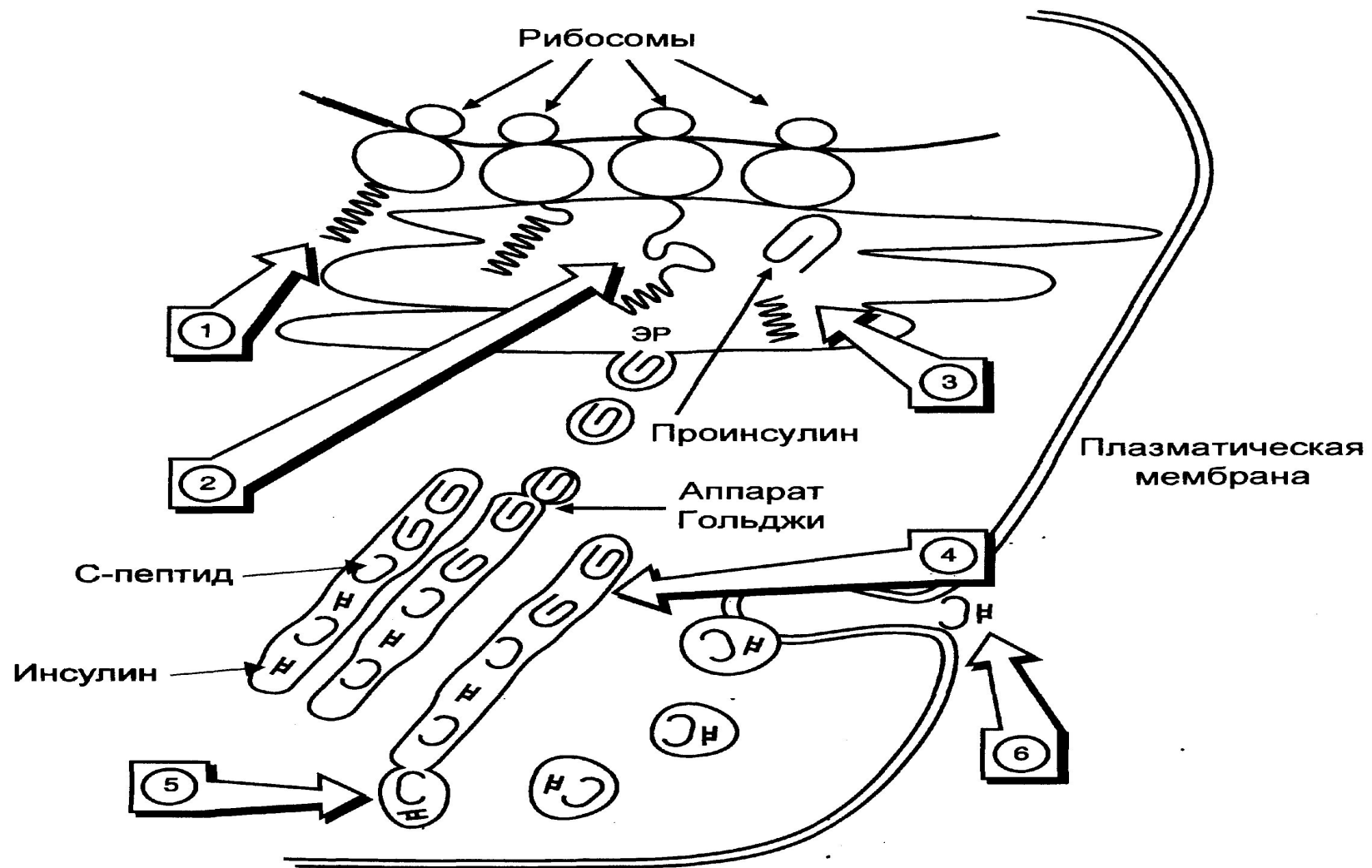
Синдром резистентности к ИНС, сахарный диабет первого и второго типа – энергетические проблемы организма, дефицит в клетках ацетил-КоА и **низкая** **наработка митохондриями АТФ** в цикле Кребса.

нарушения в системе ИНС, второго типа – **структурные**

Синдром резистентности к ИНС – только **функциональное нарушение**.

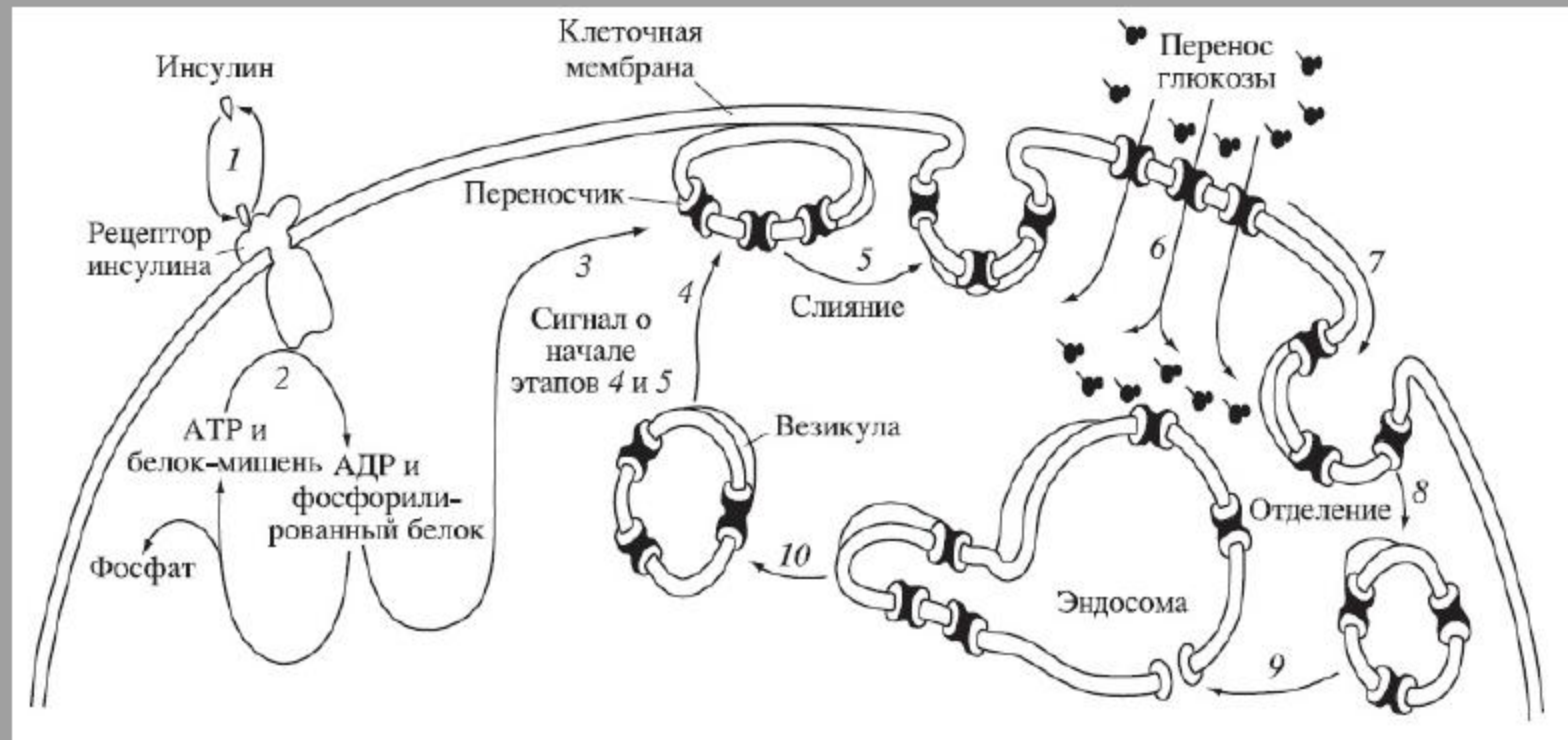
Сахарный диабет и синдром ИР – функционально **сочетаются**.

Биосинтез инсулина



Биосинтез инсулина

- Биосинтез включает образование 2 неактивных предшественников, препроинсулина и проинсулина, которые в результате последовательного протеолиза превращаются в активный гормон. Синтез препроинсулина начинается с образования сигнального пептида на полирибосомах, связанных с ЭР. Сигнальный пептид проникает в просвет ЭР и направляет поступление в просвет ЭР растущей полипептидной цепи. После окончания синтеза препроинсулина сигнальный пептид, отщепляется. Проинсулин, поступает в аппарат Гольджи специфическими протеазами расщепляется с образованием инсулина и С-пептида. Они в эквимольных количествах включаются в секреторные гранулы. Последние сливаются с мембраной цитоплазматической и секретируются во внеклеточную жидкость в результате экзоцитоза. После секреции в кровь олигомеры распадаются. Однако около 3% проинсулина не подвергается протеолизу и в неизменном виде также попадает в кровь. При патологии β -клеток ПЖ и ожирении доля проинсулина увеличивается.

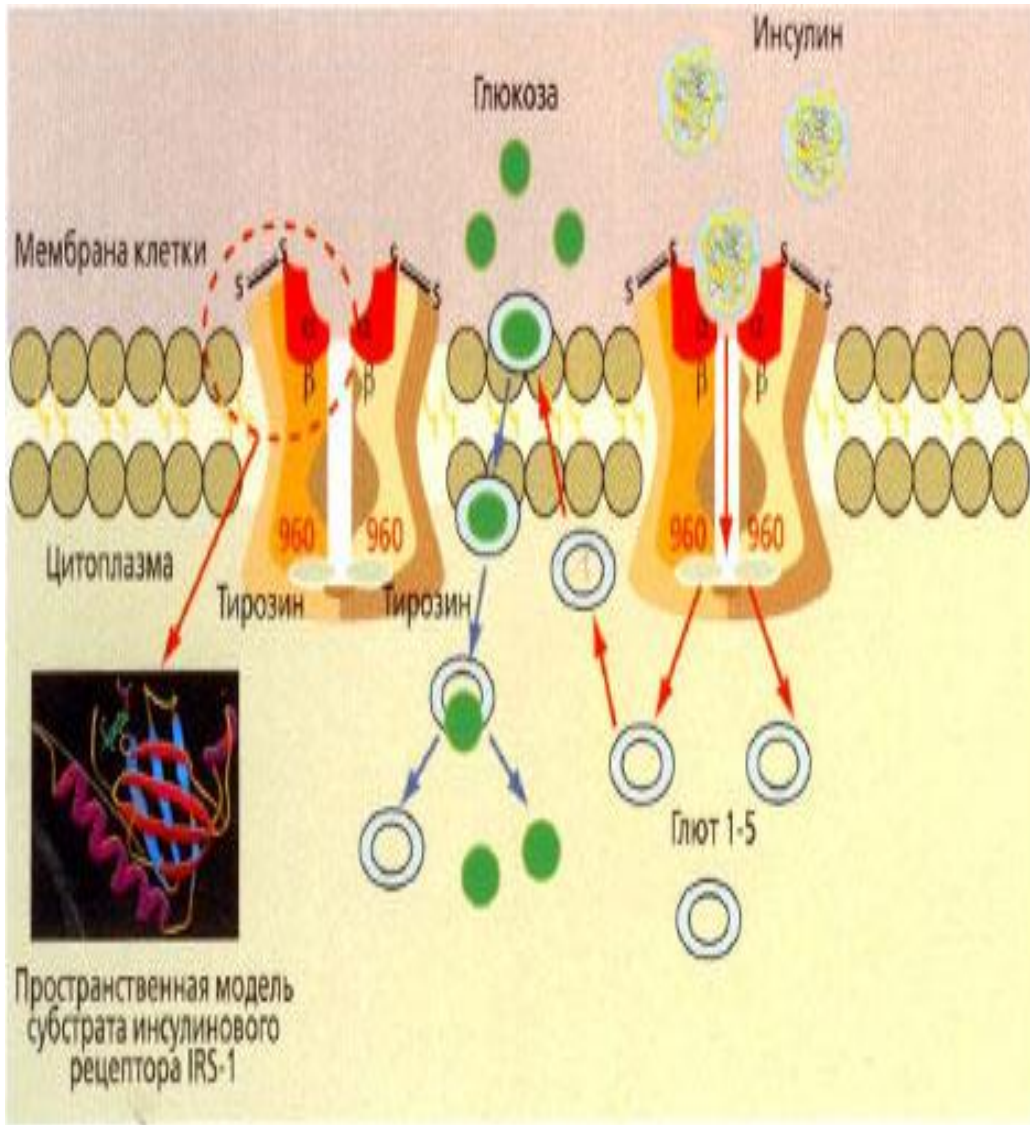


**Этапы реализации функциональной активности ГЛЮТ4
и рецепторы к инсулину на мембране
инсулинзависимых клеток**

Транспорт глюкозы. Строение инсулинового рецептора.

- Происходит в при участии специальных белков переносчиков, регулируемые инсулином – ГЛЮТ-4, содержится только в мышцах и жировой ткани (инсулин зависимые ткани). В отсутствии инсулина ГЛЮТ-4 находятся в цитозольных везикулах. Под влиянием инсулина происходит транслокация везикул в плазматическую мембрану, при снижении концентрации гормона глюкозотранспортеры возвращаются в цитозоль, и транспорт глюкозы прекращается. В клетках печени инсулин индуцирует синтез глюкокиназы. В результате фосфорилирование концентрация свободной глюкозы в клетках поддерживается на низком уровне, что способствует ее транспорту из крови по градиенту концентрации.
- Рецептор инсулина представляет собой тирозиновую протеинкиназу, протеинкиназу, фосфорилирующую белки по ОН-группе тирозина. Это гликопротеид построенный из 2 альфа и двух бета субъединиц. Первые расположены вне клетки, другие пронизывают плазматическую мембрану. Центр связывания инсулина образуют N-концевые домены альфа субъединиц, каталитический тирозин-протеинкиназный центр находится на бета субъединицах. Присоединение инсулина к центру связывания активирует фермент, причем субстратом служит сам этот фермент, т.е. происходит аутофосфорилирование: фосфорилируются бета субъединицы инсулинового рецептора по нескольким тирозиновым остаткам. Именно бета субъединица обладает тирозинкиназной активностью. Тирозинкиназа - обязательный посредник всех плейотропных действий инсулина, поскольку мутации в области связывания АТФ приводят к утрате способности ИР к аутофосфорилированию и способности клетки реагировать на инсулин.

Рецептор к инсулину.



Рецептор выполняет три основные функции:

- с высокой специфичностью "распознает" в молекуле места связывания инсулина и осуществляет комплексование с последним;
- опосредует передачу соответствующего сигнала, направленного на активацию внутриклеточных обменных процессов;
- осуществляет эндоцитоз (погружение внутрь клетки) гормонорецепторного комплекса, что приводит к лизосомальному протеолизу инсулина с одновременным возвращением субъединицы к мембране клетки.

Механизм действия инсулина

Стимулированное аутофосфорилирование бета субъединицы ИР по остаткам тирозина приводит к фосфорилированию других внутриклеточных белков-субстратов инсулинового рецептора-IRS-1, IRS-2.

Главную роль в формировании ответной реакции клетки на инсулиновый сигнал играет IRS-1. При стимуляции инсулином степень фосфорилирования IRS-1 увеличивается и придает ему способность соединяться с другими белками. Это приводит к активации нескольких путей, представляющих каскад реакций активации специфических протеинкиназ. В результате активации протеинкиназ происходит фосфорилирование ферментов и факторов транскрипции, что составляет основу многочисленных эффектов инсулина

Инсулин

Главный анаболический
гормон

Основные биологические эффекты инсулина.

Углеводный обмен:

- ☐ увеличение утилизации глюкозы мышцами и жировой тканью;
- ☐ увеличение синтеза гликогена печенью и мышцами;
- ☐ повышение фосфорилирования глюкозы;
- ☐ усиление гликолиза;
- ☐ уменьшение глюконеогенеза;
- ☐ уменьшение гликогенолиза.

Жировой обмен:

- ☐ повышение липогенеза;
- ☐ повышение активности липопротеиновой липазы;
- ☐ увеличение синтеза жирных кислот;
- ☐ увеличение образования глицеринфосфата;
- ☐ увеличение эстерификации жирных кислот в триглицериды;
- ☐ уменьшение липолиза;
- ☐ уменьшение кетогенеза.

Белковый обмен:

- ☐ увеличение анаболизма белка;
- ☐ увеличение поглощения аминокислот;
- ☐ увеличение синтеза белка;
- ☐ уменьшение катаболизма белка.

Обмен нуклеиновых кислот:

- ☐ увеличение синтеза нуклеиновых кислот;
- ☐ увеличение поглощения нуклеиновых кислот;
- ☐ увеличение синтеза РНК;
- ☐ увеличение синтеза ДНК.

Влияние инсулина на ключевые ферменты метаболизма

Печень	Мышцы	Жировая ткань
1. Фосфодиэстераза 2. Фосфофруктокиназа 3. Пируваткиназа 4. Пируватдегидрогеназный комплекс 5. Фосфатаза гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы 6. Ацетил-КоА-карбоксилаза 1. Глюкокиназа 2. Цитратлиаза 3. Пальмитатсинтаза 4. Пируваткиназа 5. Ацетил-КоА-карбоксилаза 6. Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа Фосфоенолпируваткарбоксикиназа	Активация 1. Фосфодиэстераза 2. Фосфофруктокиназа 3. Пируваткиназа 4. Пируватдегидрогеназный комплекс 5. Фосфатаза гликогенсинтазы Индукция	1. ЛП-липаза 2. Фосфофруктокиназа 3. Пируваткиназа 4. Ацетил-КоА-карбоксилаза 1. Глицеральдегидфосфат-дегидрогеназа 2. Пальмитатсинтаза
	Репрессия	

Сахарный диабет

Группа эндокринных заболеваний, связанных с нарушением усвоения глюкозы и развивающаяся вследствие абсолютной и относительной недостаточности гормона инсулина - гипергликемия- стойкое увеличение содержания глюкозы в крови. Нарушаются все виды обмена веществ:

- Углеводный обмен
- Жировой обмен
- Белковый обмен
- Минеральный обмен
- Водно-солевой обмен

ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

```
graph TD; A[ТИПЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА] --> B[СИНДРОМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСУЛИНУ]; A --> C[САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА (ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫЙ)]; B --- D[САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА (ИНСУЛИНЗАВИСИМЫЙ)]; A --> D;
```

СИНДРОМ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ К
ИНСУЛИНУ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
II ТИПА
(ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫЙ)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
I ТИПА
(ИНСУЛИНЗАВИСИМЫЙ)

Почему развивается сахарный диабет 1 типа

ГИБЕЛЬ БЕТА-КЛЕТОК



ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА



Тяжелое голодание клеток



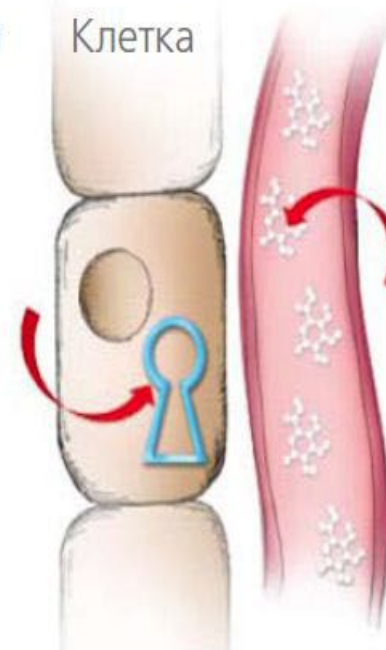
Отравление (интоксикация) клеток продуктами распада жиров



В крови находится избыточное количество глюкозы

Клеточный рецептор (замочная скважина)

Клетка



- Много глюкозы в крови (гипергликемия)
- Инсулина нет (ключей)
- Абсолютная инсулиновая недостаточность

Таким образом, складывается парадоксальная ситуация, когда рядом с клеткой масса «еды», а клетка «голодная».

Причины гибели бета-клеток

**ДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ
НА БЕТА-КЛЕТКИ**

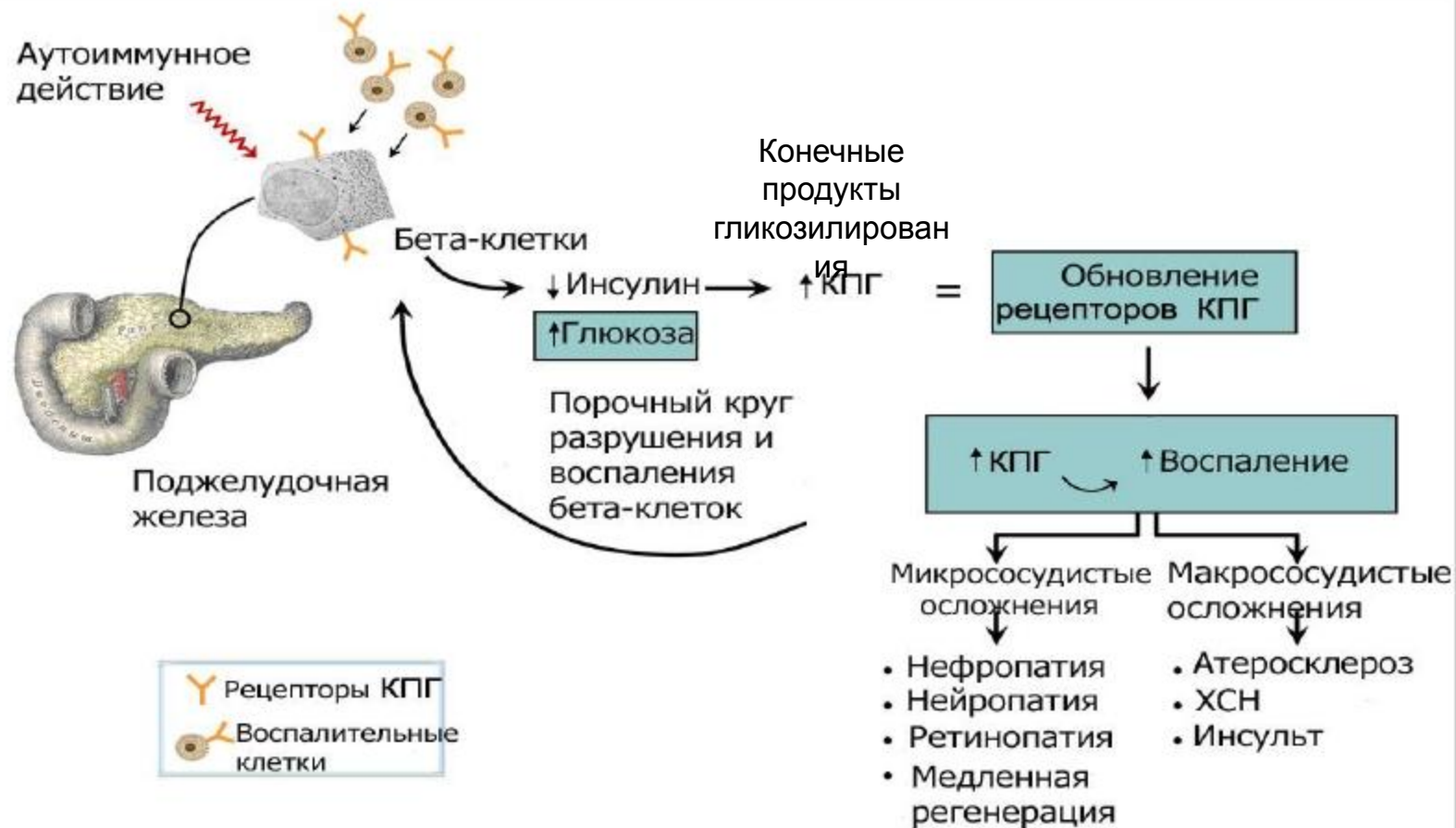
**ИЗМЕНЕНИЯ
В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ**



**ИММУННАЯ СИСТЕМА ВОСПРИНИМАЕТ
СВОИ РОДНЫЕ БЕТА-КЛЕТКИ КАК ЧУЖИЕ
И УНИЧТОЖАЕТ ИХ**

Механизмы повреждения β -клеток вирусами:

1. Прямое разрушение (лизис) β -клеток;
2. Повреждение противовирусными антителами, перекрестно реагирующими с собственными антигенами β -клетки (антигенная «мимикрия»);
3. Вмешательство в клеточный метаболизм, приводящее к экспрессии β -клеткой аномальных антигенов и запуску аутоиммунной реакции;
4. Взаимодействие вируса с иммунной



Патогенез сахарного диабета первого типа и его сосудистые осложнения

Факторы риска СД I:

- ✓ Вирусные инфекции, вызывающие воспаление островков Лангерганса (инсулит) и поражение (β -клеток).
- ✓ Отягощенная по сахарному диабету наследственность;
- ✓ Артериальная гипертензия, приводящая к нарушению микроциркуляции в поджелудочной железе.
- ✓ Аутоиммунные заболевания, в первую очередь эндокринные (аутоиммунный тиреоидит, хроническая недостаточность коры надпочечников);
- ✓ Химические агенты и токсины, разрушающие β -клетки (нитрозамины, содержащиеся в некоторых пищевых продуктах, стрептозотоцин и др.);
- ✓ Фактор питания (раннее употребление коровьего молока);
- ✓ Некоторые другие, факторы, например, стресс.

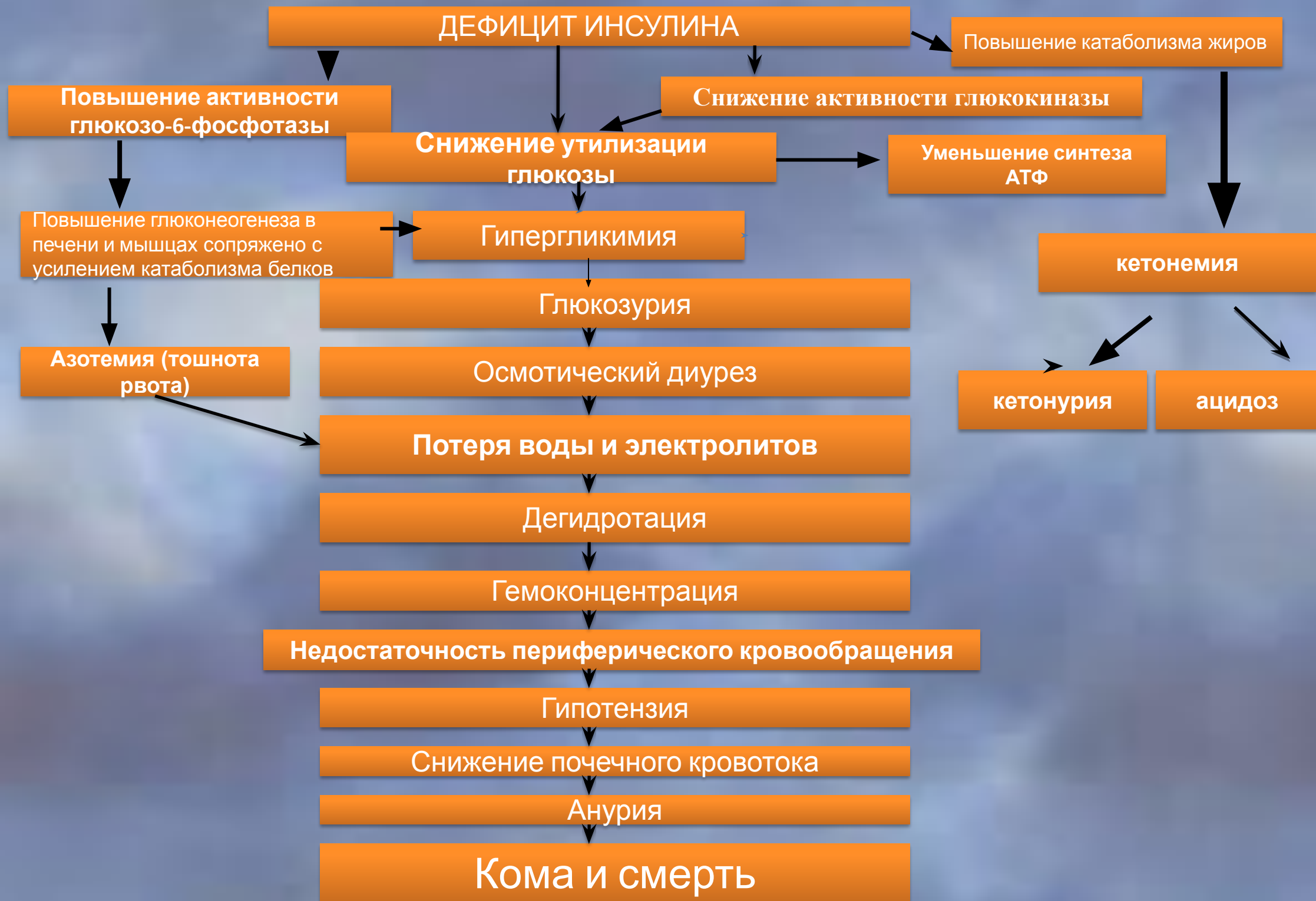
Сахарный диабет

Нарушение обмена углеводов связано, в первую очередь, со снижением поступления глюкозы в клетки, вызванной недостаточностью активного инсулина. Так как клетки нуждаются в глюкозе, организм через гуморальную регуляцию пытается удовлетворить потребности клеток единственным возможным для него способом: повышением концентрации глюкозы в крови путем активации гликогенолиза, глюконеогенеза, повышением всасывания глюкозы в кишечнике. Несмотря на адаптационные механизмы, организм самостоятельно не способен компенсировать ситуацию, так как вся его деятельность направлена на повышение уровня глюкозы в крови, а механизма снижения уровня - инсулина, у него нет, поэтому наблюдается нарушение всех видов обмена

Лабораторные показатели и клиническая симптоматика при сахарном диабете

Биохимические Изменения	Лабораторные показатели	Клинические признаки
Углеводный обмен нарушение утилизации глюкозы, активация гликогенолиза и глюконеогенеза	гипергликемия, глюкозурия	полиурия, полифагия, полидипсия, эксикоз, зуд гениталий
Липидный обмен ингибирование липогенеза, активация липолиза, повышение образования кетоновых тел	гиперлипидемия гиперкетонемия кетонурия, кетоацидоз	запах ацетона изо рта тошнота, рвота потеря веса
Белковый обмен активация протеолиза глюконеогенеза снижение массы белка	гипергликемия глюкозурия аминоацидурия урикемия	астенизация снижение иммунитета

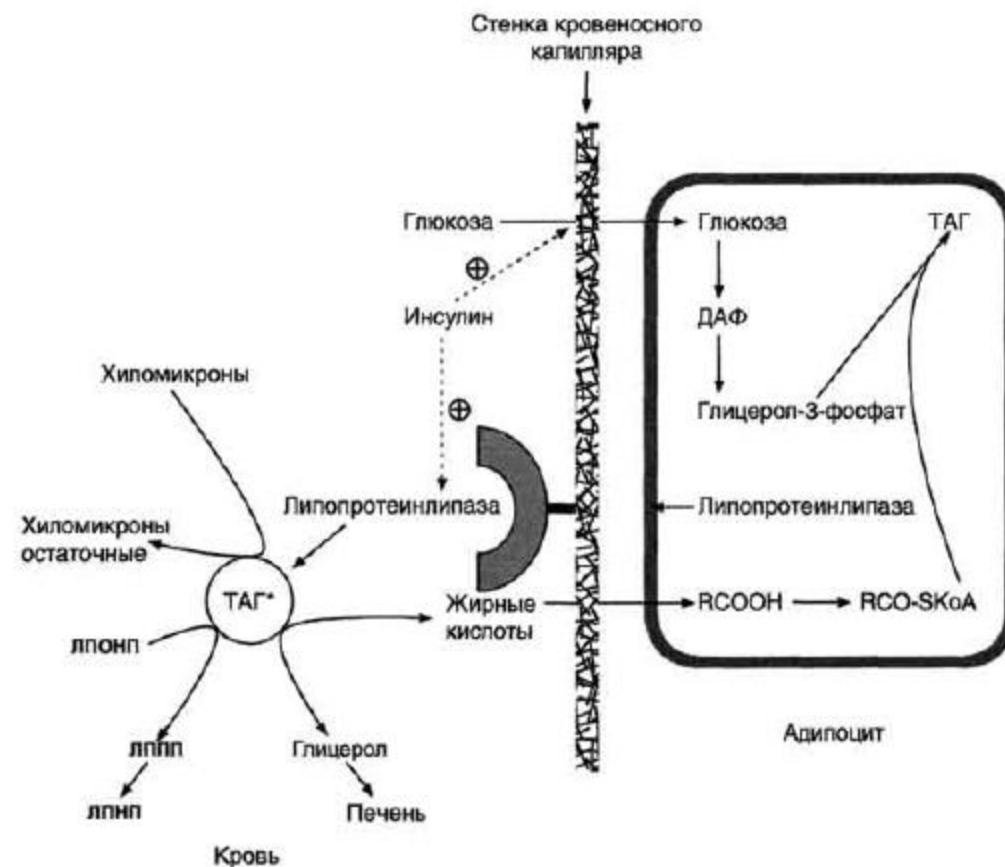
- Повышение концентрации глюкозы в крови вызывает ее появление в моче (глюкозурию). Глюкоза в моче попадает путем фильтрации плазмы крови в почечных клубочках и затем практически полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Глюкозурия наблюдается при превышении гликемией почечного порога - той концентрации глюкозы в крови, при которой почки способны практически полностью реабсорбировать профильтровавшуюся через клубочки глюкозу. Значение почечного порога для каждого пациента индивидуально, в среднем оно составляет 9-10 ммоль/л. Глюкоза в моче выполняет роль осмотического диуретика и увеличивает диурез (полиурия), что в свою очередь сопровождается появлением жажды (полидипсия). Если потребности пациента в воде не восполняются, наступает обезвоживание тканей (эксикоз). Глюкоза мочи вызывает зуд гениталий и является хорошей питательной средой для развития бактерий.
- Патология липидного обмена включает ингибирование синтеза липидов и активацию липолиза, что приводит к избыточному образованию кетоновых тел: ацетоуксусной, β -оксимасляной кислот и ацетона. Липолиз приводит к гиперлипидемии, гиперкетонемии, кетоацидозу. Клинически нарушение липидного обмена сопровождается интоксикацией (тошнота, рвота).
- Нарушение белкового обмена включает протеолиз и потерю белка, что приводит к избыточному образованию аминокислот (аминоацидурия), уратов, усугубляет гипергликемию с глюкозурией и приводит к снижению иммунитета.
- Все виды обмена в организме тесно взаимосвязаны. Существуют механизмы, позволяющие трансформировать белки в жиры и углеводы, углеводы - в белки и жиры и т.д. Ключевым метаболитом таких превращений является ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА). Некоторые из метаболических путей работают постоянно, некоторые включаются при необходимости. При сахарном диабете метаболизм перестраивается на повышение глюкозы в крови как за счет углеводов, так и за счет липидов и белков.



Осложнениями сахарного диабета также являются ангиопатии:

- Микроангиопатии, обусловленные поражением мелких сосудов сетчатки и почек, и макроангиопатии, связанные с поражением сосудов сердца, мозга, конечностей. Причины ангиопатий окончательно не установлены. Считают, что поражения сосудов связаны с избыточным образованием сорбита и некоторых других соединений, повышением осмотического давления и избыточным образованием гликозилированных белков, в частности, гликозилированного гемоглобина (гликогемоглобина), кривая диссоциации кислорода которого отличается от нормальной кривой и сдвинута влево как у фетального гемоглобина и миоглобина, что затрудняет отдачу кислорода тканям эндотелию сосудов.
- Гликозилирование белков - обычный для организма процесс. Он заключается в неферментативном образовании гликозидных связей между глюкозой и молекулами белка. Гликозилированные белки отличаются от обычных по структуре и, как правило, не могут выполнять свою функцию в полном объеме. Уровень гликозилированных белков зависит от среднего содержания глюкозы в крови, поэтому у здоровых людей он невелик и не вызывает нарушений функции.

Симптомы I	Частота выявления, %
Полиурия	80
Полидипсия	80
Потеря массы тела	80
Сухость во рту	50
Запах ацетона в выдыхаемом воздухе	48
Сухость кожи	38
Повышенный аппетит	34
Рвота	23,2
Сниженный аппетит	19
Ночной и дневной энурез	10,3
Повышенная нервная возбудимость	8
Ожирение	7,2
Головная боль	6,5
Боли в животе	5,3
Фурункулез	3,8
Зуд кожи	3
Ячмени	1,5
Стоматит	1,1



Взаимоотношение биохимических процессов в межклеточной среде и цитозоле клеток

Экзогенные варианты синдрома инсулинорезистентности

- *Экзогенный синдром ИР – нарушение биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии:*
 - избыток в пище, гепатоцитах и ЛПОНП экзогенной С 16:0 пальмитиновой насыщенной ЖК
 - избыток в пище углеводов, содержание в гепатоцитах и ЛПОНП эндогенной Пальм н-ЖК, синтезированной из ГЛЮ
- - формирование пальмитинового варианта переноса в составе ЛПОНП, поглощения клетками и окисления в митохондриях ЖК

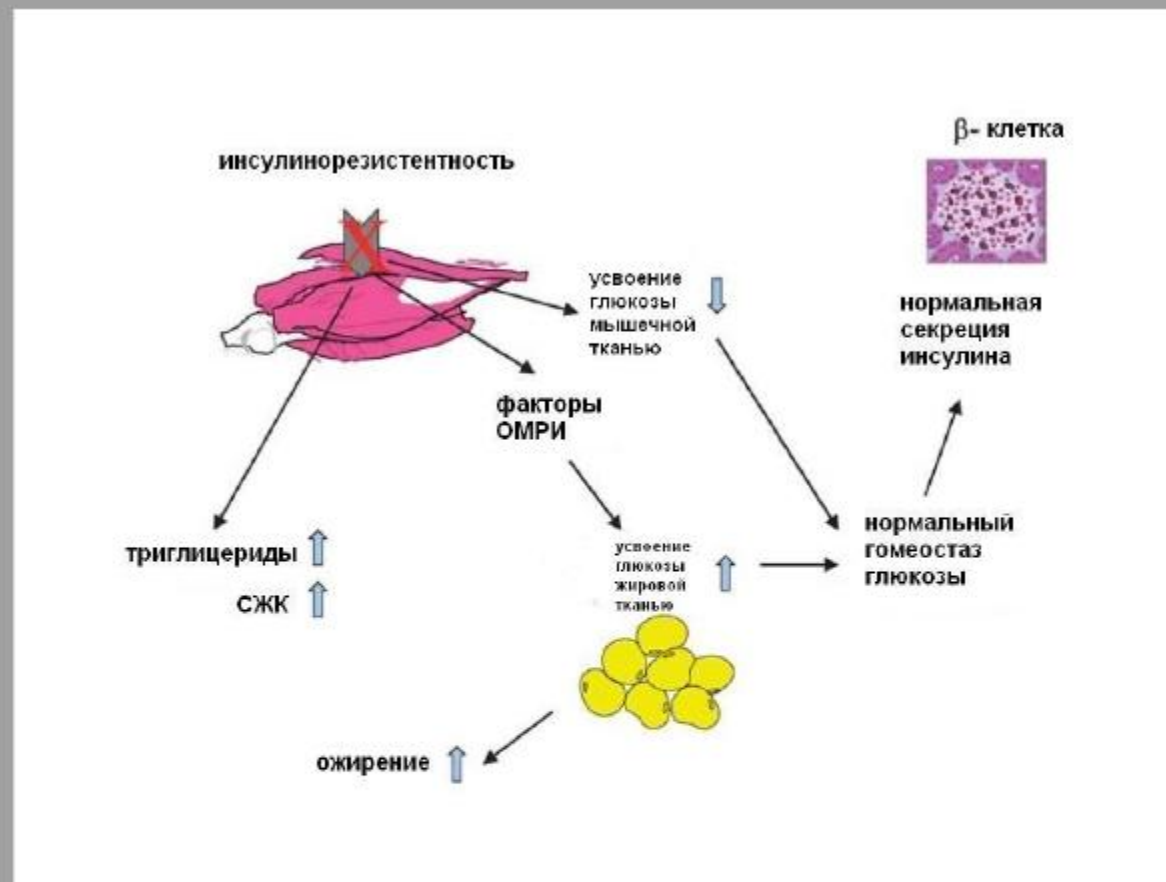
Эндогенные варианты синдрома резистентности к инсулину

- - несоответствие регуляции ИНС метаболизма ЖК на уровне организма и в филогенетически ранних паракринно регулируемых сообществах
- клеток, по причине
- нарушения в них
- - биологической функции
- биологической реакции воспаления
- трофологии,
- - биологической функции адаптации,
- биологической реакции
- биологической реакции экзотрофии .
- компенсации и
- - биологической функции
- - биологической функции сохранения вида, эндоэкологии, анаболического действия эстрогенов.

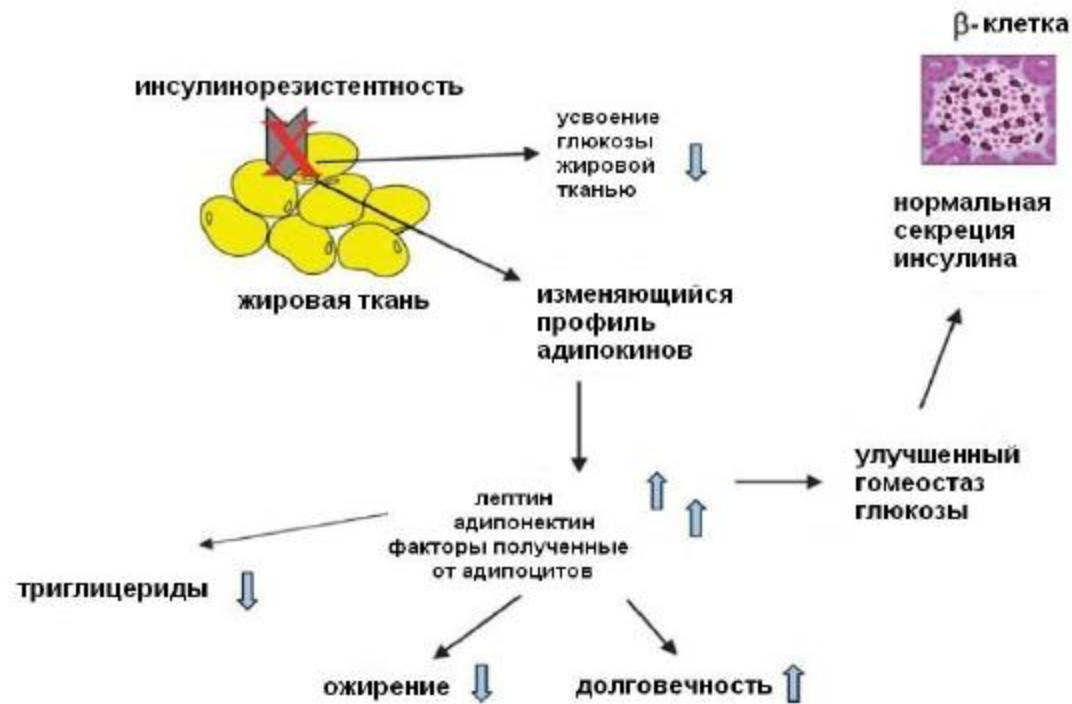
Механизмы формирования синдрома инсулинорезистентности

- - активация липолиза в клетках рыхлой соединительной ткани паракринных сообществ, которые не чувствительны к ИНС и
- - повышение в межклеточной среде содержания НЭЖК по причине
- активации в паракринных сообществах синтеза
 - - катехоламинов,
 - - глюкокортикоидов,
 - - гормона роста и
 - - С-реактивного белка пентамера.





**Синдром ИР в миоцитах
(выставление на мембрану малого числа ГЛЮТ4)**



Реализация синдром ИР в адипоцитах
(невозможность блокировать липолиз в биологической
функции экзотрофии)

Для диагностики сахарного диабета необходимо
осуществить следующие анализы:

- ☐ Анализ крови на глюкозу;
- ☐ Гликированного (гликозилированного) гемоглобина (HbA1c);
- ☐ Глюкозотолерантный тест;
- ☐ Уровень фруктозамина
- ☐ Определение липидного профиля
- ☐ Анализ мочи на глюкозу;
- ☐ Определение уровня кетоновых тел
- ☐ Микроальбуминурия
- ☐ Определения инсулина и С-пептида в крови
- ☐ Проинсулин

Анализ крови на глюкозу

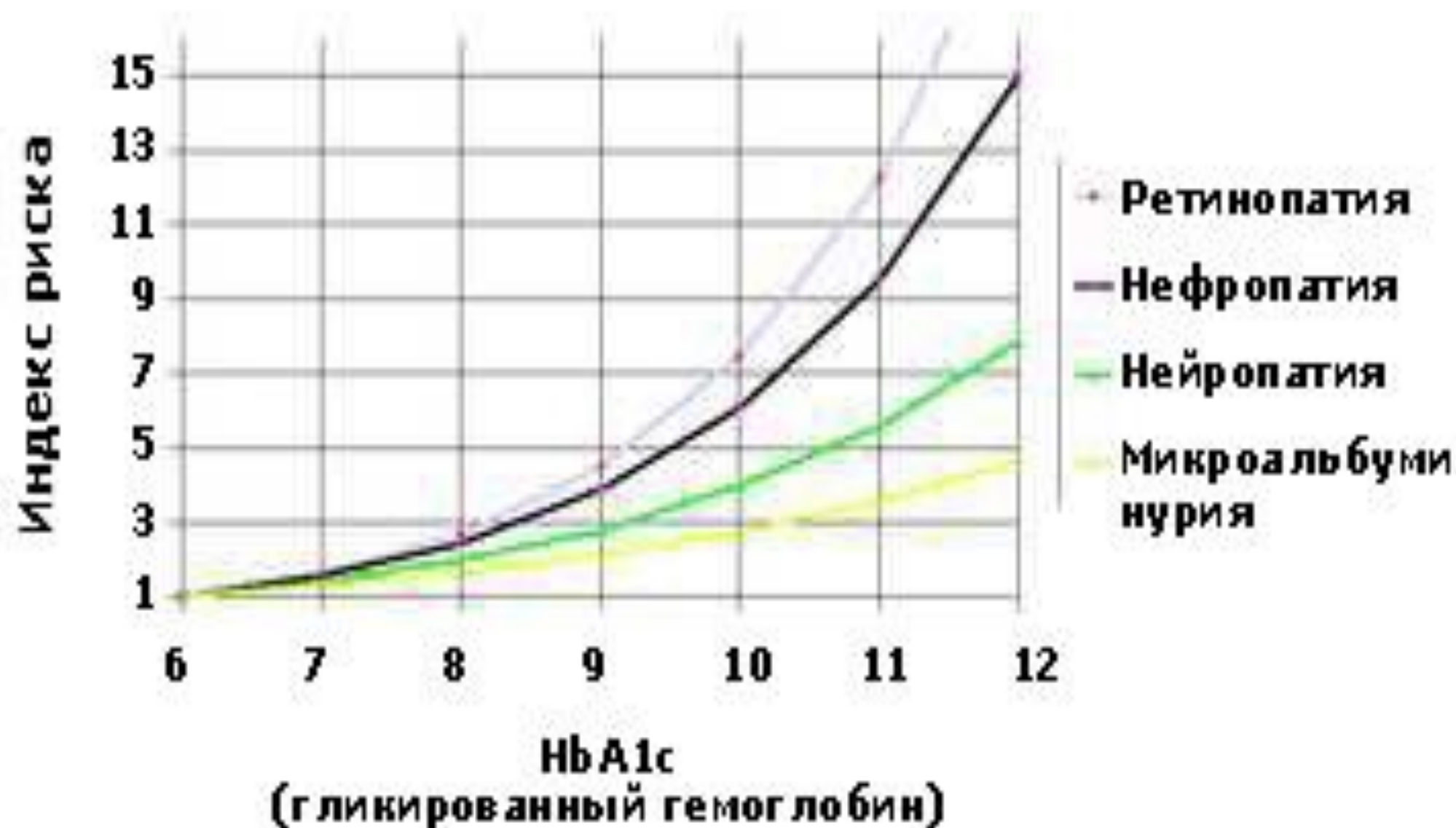
- В норме содержание глюкозы в капиллярной крови натощак составляет у новорожденных 1,6-4,0 ммоль/л, у грудных детей 2,78-4,4 ммоль/л, у детей раннего возраста и школьников – 3,3-5,0 ммоль/л.
- При наличии клинических симптомов заболевания и содержании глюкозы в цельной капиллярной крови натощак, равном 6,7 ммоль/л или выборочно - 11,1 ммоль/л, диагноз сахарного диабета не вызывает сомнений и обычно дополнительных обследований не требуется.
- При содержании глюкозы натощак менее 6,7 ммоль/л необходимо провести *оральный тест на толерантность к глюкозе*.

- Гликированный гемоглобин — биохимический показатель крови, отражающий среднее содержание сахара в крови за длительный период , до 3 месяцев. Данный показатель отражает процент гемоглобина крови,необратимо соединенный с молекулами глюкозы. Гликированный гемоглобин образуется в результате реакции Майяра между гемоглобином и глюкозой (присоединение к β -цепи концевому валину)
- Гликированный гемоглобин-это интегральный показатель гликемии за три месяца. Чем выше уровень гликированного гемоглобина, тем выше была гликемия за последние три месяца и, соответственно, больше риск развития осложнений СД

Соответствие гликированного гемоглобина HbA_{1c} сахару крови за последние 3 месяца

HbA_{1c}	Сахар крови ммоль/л	HbA_{1c}	Сахар крови ммоль/л
5,0 %	4,4	7,5 %	9,1
5,5 %	5,4	8,0 %	10,0
6,0 %	6,3	8,5 %	11,0
6,6 %	7,2	9,0 %	11,9
7,0 %	8,2	9,5 %	12,8
		10,0 %	13,7
		11,0 %	15,6

Риск развития осложнений диабета в зависимости от среднего значения HbA1c.



Показания к назначению анализа

- Диагностика и скрининг СД
- Долговременный мониторинг течения и контроля за лечением больных СД
- Определение уровня компенсации СД

Уровень фруктозамина.

- Фруктозамины - продукты неферментативной конденсации глюкозы с аминами-в том числе со свободными аминогруппами аминокислот, входящих в состав белков. На первой стадии реакции происходит конденсация амина с альдегидной группой ациклической формы глюкозы с образованием шиффова основания (альдимины):
- $R-CH(OH)CHO + R'NH_2 \rightarrow R-CH(OH)CH=NR' + H_2O$
- После чего альдимин претерпевает перегруппировку Амадори с образованием N-замещенного α -аминокетона - фруктозамина
- $R-CH(OH)CH=NR' \rightarrow R-COCH_2NHR'$
- Метаболическая деградация фруктозаминов происходит с участием фруктозамин-3-киназ, которые катализируют фосфорилирование фруктозаминов по положению -3- с образованием фруктозамин-3-фосфатов, которые далее расщепляются с образованием исходного амина и 3- дезоксиглюкозона. Фруктозамины, образующиеся при реакции глюкозы с белками крови, преимущественно с альбумином, называются гликированными белками сыворотки крови, и используются для усредненного значения сахара крови и контроля диабета наряду с гликолизированным гемоглобином..Анализ фруктозаминов дает информацию об уровне за 1-3 недели.

Определение липидного спектра

- Особенности липидного спектра при СД характеризуются «липидной триадой»:
- Увеличение концентрации ТГ
- Снижение уровня холестерина ЛПВП
- преобладание в крови мелких плотных частиц ЛПНП фенотипа В при пограничных значениях ХС ЛПНП, обладающих большой атерогенностью.

Таким образом в результате инсулинорезистентности и недостаточной секреции инсулина нарушается регуляция липидов, повышается уровень свободных ЖК в крови, увеличивается выработка ЛПОНП печенью и снижается их гидролиз ЛП-липазой, что приводит к росту богатых ТГ циркулирующих ЛП частиц. Вторично снижается концентрация ХС ЛПВП из-за повышенного переноса эфиров ХС из ЛПВП в ЛПОНП и ХМ в обмен НА ТГ

Анализ мочи:

- **На глюкозу;**
- **Определение уровня кетоновых тел;**
- **Микроальбуминурия.**

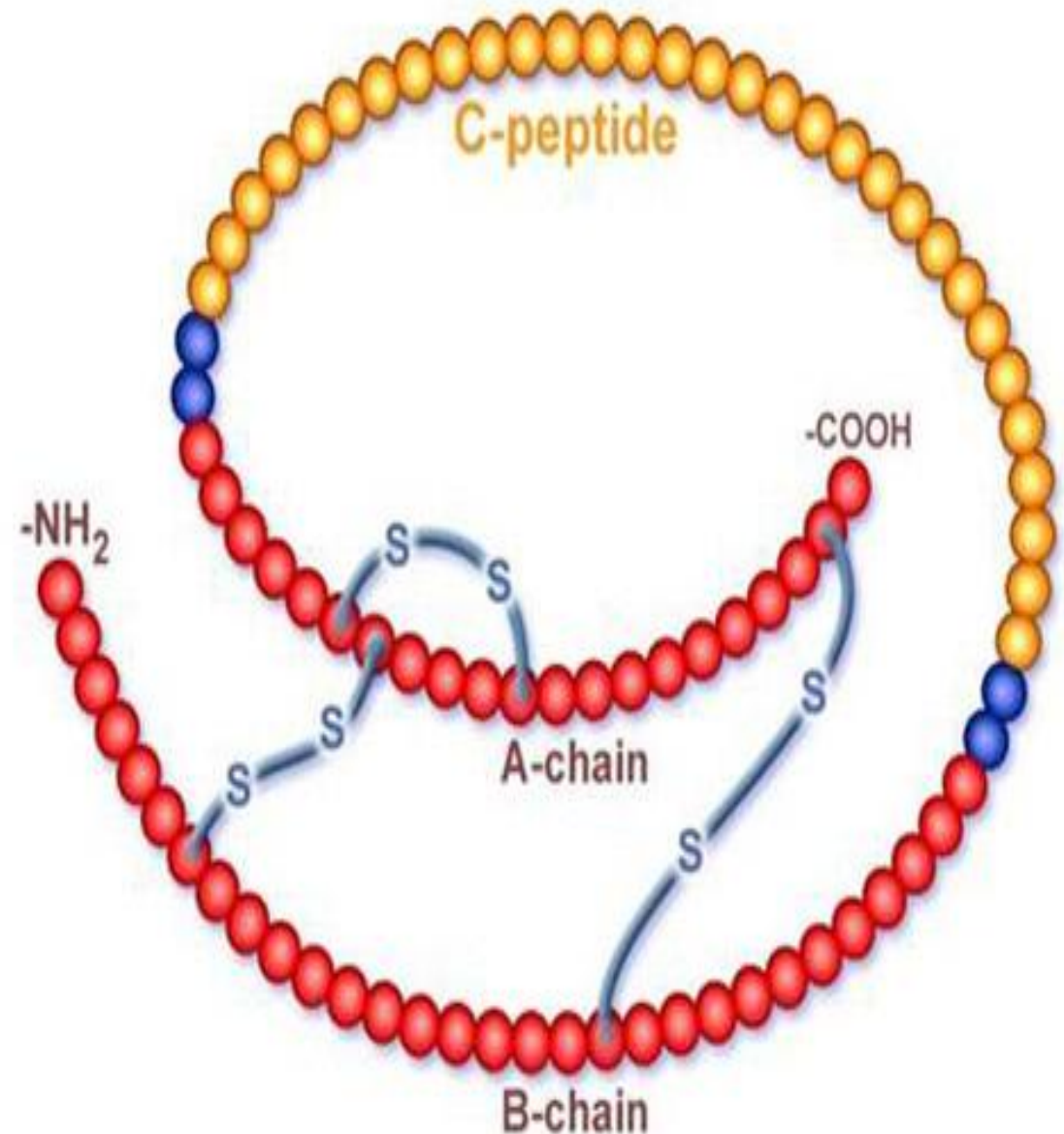


Диагностические критерии альбуминурии

Альбуминурия в утренней порции мочи, мкг/мин	Альбуминурия за сут, мг	Концентрация альбумина в моче, мг/л	Соотношение альбумин/креатинин мочи, мг/моль
Нормоальбуминурия ≤ 20	≤ 30	≤ 20	$\leq 2,5$ для мужчин $\leq 3,5$ для женщин
Микроальбуминурия 20-199	30-299	20-199	2,5-25,0 для мужчин и 3,5-25,0 для женщин
Макроальбуминурия ≥ 200	≥ 300	≥ 200	≥ 25

Определения инсулина и С-пептида в крови.

Об инсулинсекретирующей способности островкового аппарата поджелудочной железы можно косвенно судить по уровню С-пептида в крови, который перед секрецией инсулина отщепляется от него и попадает в кровь в одинаковых количествах с активным инсулином. После забора крови для определения уровня инсулина анализ должен быть произведён не позднее, чем через 4-6 часов. С-пептид из кровотока печенью не удаляется и имеет время полужизни около 30 минут. Кроме того, он не связывается клеточными рецепторами на периферии. Поэтому определение уровня С-пептида является наиболее надёжным тестом для оценки функции инсулярного аппарата.



Проинсулин

- Повышенные уровни характерны для СД II типа, впервые диагностированного СД I типа. Количественное определение проинсулина в сыворотке используется для оценки тяжести течения или выявления группы риска среди больных с ожирением СД II типа.

Глюкагон

- Глюкагон – пептидный гормон, синтезируемый α -клетками островков Лангерганса. Недостаток инсулина при СД сопровождается избытком глюкагона, который, собственно, и является причиной гипергликемии.
- Диагностика заболевания основана на обнаружении в плазме крови очень высокой концентрации глюкагона.

Генетические маркеры.

Среди генетических маркеров, определяющих предрасположенность или устойчивость к тем или иным заболеваниям, особое место принадлежит генам, входящим в так называемый **главный комплекс тканевой совместимости человека (HLA – от human leukocyte antigen)**.

Нарушение нормального функционирования системы HLA ведет к развитию целого ряда патологий, в частности тех, в основе которых лежит аутоиммунный компонент. Одним из наиболее ярких представителей этой группы заболеваний является СД1.

Маркеры-антитела.

1. Островковклеточные цитоплазматические аутоантитела (ICA). В дебюте СД 1а 70% больных являются ICA-положительными.
2. Островковклеточные поверхностные аутоантитела (ICSA).
3. Инсулиновые аутоантитела (IAA). IAA определяются у 90% детей в возрасте до 5 лет, у 71% — в возрасте 5-10 лет и у 50% детей 10-15 лет в дебюте СД 1 типа.
4. Аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (GADA). GADA выявляются у 60% пациентов с впервые выявленным СД 1а и у 3-5 % родственников больных . Глутаматдекарбоксилаза фермент, превращающий глутамат в ГАМК, являющийся тормозным медиатором нервной системы. Фермент расположен на клеточной мембране и находится только в нервных клетках и β -клетках ПЖ. Считается, что антитела отражают текущее разрушение β -клеток ПЖ. Высокий уровень аутоантител бывает и при: синдроме ригидного человека, мозжечковой атаксии, миастении, эпилепсии
5. IA-2A — аутоантитела к тирозинфосфатазе. Маркеры быстрой манифестации заболевания. IA-2A выявляются примерно в 60% случаев в дебюте СД 1а . Тирозинфосфатаза является аутоантигеном островковых клеток ПЖ и находится в плотных гранулах β -клеток ПЖ. Аутоантитела указывают на массовое разрушение β -клеток ПЖ.