МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Магістерська робота

за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування»

на тему: **"Клініко-лабораторний контроль лікування хворих цукровим діабетом"**

Виконав: студентка 2 курсу, групи 4-24-090
4 медичного факультету
Спеціальність «Технології медичної діагностики та лікування»
Шевченко Катерина Дмитрівна
Керівник: д.мед.н., проф. Березнякова М.Є.
Рецензент: к.ф.н. доц. Авідзба Ю.Н.

Харків – 2026

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ _____5

ВСТУП _____7

РОЗДІЛ 1 ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (ЦД) _____ 9

1.1 СУЧАСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦД ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА АКТУАЛЬНІСТЬ _____9

1.2 КЛАСИФІКАЦІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (ВООЗ/ADA) _____ 9

1.3 ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ (ЦД1) _____ 10

1.1 ЕТІОЛОГІЯ _____ 10

1.2 ПАТОГЕНЕЗ _____ 12

1.4 ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ (ЦД2) _____ 13

1.1ЕТІОЛОГІЯ_____ 13

1.2 ПАТОГЕНЕЗ _____ 15

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 1 _____ 16

РОЗДІЛ 2 ГОСТРІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА МОНІТОРИНГ _____ 18

1.1 ВИЗНАЧЕННЯ ТА ПРОВОКУЮЧІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ___ 18

1.2 ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА) _____ 19

1.1 ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ (ДКА) _____ 19

1.2 КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ТА ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ___ 19

1.3 ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДКА ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ _____ 20

1.4 ГІПЕРОСМОЛЯРНИЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЧНИЙ СТАН (ГГС)___ 21

1.1 ПАТОФІЗІОЛОГІЯНІ ОСОБЛИВОСТІ ГГС У ПОРІВНЯННІ З ДКА _____ 21

1.2 КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГГС ___ 23
ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 2 _____ 24
РОЗДІЛ 3 ЛАБОРАТОРНИЙ МІНІНМУМ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ_____ 25
1.1 ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ _____ 25
1.2 ВИЗНАЧЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ _____ 26
1.3 МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ГЛЮКОЗУРІЇ _____ 27
1.4ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНОРЕАКТИВНОГО ІНСУЛІНУ (ІРІ) _____ 28
1.5 ВИЗНАЧЕННЯ КРЕАТИНІНУ _____ 28
1.6 ПРОБА З ТОЛБУТАМІДОМ _____ 29
ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 3 _____ 30
РОЗДІЛ 4 СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ(ЦД) _____ 31
1.1 ГЛІКОЗИЛЬОВАНИЙ ГЕМОГЛОБІН _____ 31
1.2 ВИЗНАЧЕННЯ С-ПЕПТИДУ _____ 31
1.3 МІКРОАЛЬБУМІНУРІЯ (СПІВВІДНОШЕННЯ АЛЬБУМІНУ/КРЕАТИНІНУ) + ШКФ З ЦИСТИТИНОМ С _____ 32
1.4 РОЗРАХУНОК ІНДЕКСУ HOMA-IR _____ 32
1.5 ПОВНА ЛІПІДОГРАМА (ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТРИГЛІЦЕРИДИ) _____ 33
1.6 АНТИТІЛА (GAD,ICA, IA-2) _____ 34
1.7 ВИЗНАЧЕННЯ β - ГІДРОКСИБУТИРАТУ (β-ГБ) У КРОВІ _____ 34
1.8 ПОРІВНЯННЯ СТАНДАРТНОГО ЛАБОРАТОРНОГО МІНІМУМУ ТА СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ЦД _____ 38
ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 4 _____ 38
РОЗДІЛ 5 ТЕХНОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ МОНІТОРИНГУ _____ 40
1.1 МЕТОДОЛОГІЯ ЯКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ (HbA1c) _____ 42

1.2 ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ ГЛЮКОЗИ (CGM) _____ 42
1.3 МЕТРИКА TIME IN RFNGE (TIR) ЯК НОВИЙ СТАНДАРТ ОЦІНКИ ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЮ _____ 44
ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 5 _____ 46
КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ _____ 48
ЗАГАЛЬНИЙ ВИСНОВОК _____ 59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ _____ 61

Список умовних скорочень

Скорочення	Розшифрування
ЦД	Цукровий діабет
ЦД1	Цукровий діабет 1 типу
ЦД2	Цукровий діабет 2 типу
ГГ (HbA1c)	Глікований гемоглобін
ГТТ	Глюкозотолерантний тест
НМГ (CGM)	Неперервний моніторинг глюкози (Continuous Glucose Monitoring)
ADA	Американська діабетична асоціація
ГЦД	Гестаційний цукровий діабет
ДКА	Діабетичний кетоацидоз
ГГС	Гіперосмолярний гіперглікемічний стан
ІР	Інсулінорезистентність
MODY	Діабет молодого віку зі спадковим типом успадкування(Maturity-Onset Diabetes of Young)
hPL	Плацентарний лактоген (Human Placental Lactogen)
HNF 1A	Гепатоцитарний ядерний фактор 1-альфа (Hepatocyte Nuclear Factor 1-alpha)
ВЖК	Вільні жирні кислоти
LADA	Латентний аутоімунний діабет дорослих
ГНФ 4А	Гепатоцитарний ядерний фактор 4 альфа
СГТТ	Стандартний глюкозотолерантный тест

IPI	Імунореактивного інсуліну
ПГТТ	Пероральний глюкозотолерантний тест
TIR	Час у цільовій функції
МОЗ України	Міністерство охорони здоров'я
ВЕРХ	Високоефективна рідинна хроматографія
NGSP	Національна програма стандартизації глікогемоглобіну
IFCC	Міжнародна федерація клінічної хімії та лабораторної медицини
POCT	Тестування в місці лікування/догляду
EQAS	Схема зовнішньої оцінки якості
MARD	Середня абсолютна відносна різниця

ВСТУП

1. Актуальність теми

Цукровий діабет (ЦД) є єдиним із найбільш розширених хронічних патологій, що має глобально зростаючу епідеміологічну значимість. За даними 10-го видання Атласу діабету 2021 (IDF Diabetes Atlas 2021) кількість осіб з ЦД у світі зросла до 537 млн, з них понад 90% — з ЦД 2 типу, що вказує на пандемічний характер його поширення. Крім цього, спостерігається постійний зріст цього захворювання. Кожні 10-15 років кількість хворих діабетом у всіх країнах світу подвоюється. Тому, зростає арсенал клініко-лабораторного контрол, який вже давно перестав бути лише фіксацією рівня глюкози, а на теперішній час трансформується у високотехнологічний та динамічний процес. У зв'язку з великою поширеністю і збільшенням росту кількості хворих, цукровий діабет відносять до соціальних хвороб, він входить у тріаду хвороб разом з онкологічними і серцево-судинними, котрі є основними причинами інвалідності й смертності. Тому не випадково цієї проблемі приділяється велика увага дослідників і практичних лікарів.

Актуальність теми підкреслюється також появою нових міжнародних (ADA 2024) та національних (МОЗ України 2024) клінічних протоколів, які інтегрують показники безперервного моніторингу глюкози (НМГ/CGM) та нові метрики, зокрема час у цільовій функції (TIR), поряд із традиційним гліковим гемоглобіном (HbA1c).Ця змінна парадигма вимагає оновлення підходів до лабораторної діагностики та оцінки ефективності лікування.

2. Мета дослідження

Мета дослідження є теоретичне обґрунтування та проведення порівняльного аналізу сучасних клініко-лабораторних технологій, що використовують для контролю ефективності лікування хворих на цукровий діабет, з урахуванням нових національних та міжнародних стандартів 2024 року.

3. Завдання дослідження

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання :

1. Розкрити сучасне трактування поняття «цукровий діабет» та проаналізувати актуальні епідеміологічні тенденції його поширення в світі та Україні..

2. Дослідити перелік провокуючих факторів, що призводять до розвитку гострих метаболічних ускладнень, та визначити їх фізіологічну роль .

3. Провести порівняльний технологічний аналіз методів якісного визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c), оцінивши їх стандартизацію (NGSP/IFCC) та аналітичну точність.

4. Оцінити діагностичну та прогностичну цінність показників неперервного моніторингу глюкози (TIR, глікемічна варіабельність) як інструментів індивідуалізації терапії.

5. Обґрунтувати практичні рекомендації щодо впровадження структурованих технологічних протоколів моніторингу у первинній та спеціалізованій медичній допомозі.

4. Об'єкт та предмет дослідження

Об'єкт дослідження: Процес лабораторного моніторингу хворих на цукровий

діабет.

Предмет дослідження: Технології та методи клініко-лабораторного контролю ефективності лікування, включаючи стандартизовані методи визначення HbA1c та системи неперервного моніторингу глюкози (CGM).

5. Структура роботи

Магістерська робота складається зі вступу, де зазначено актуальність теми, мету, завдання, предмет та об'єкт дослідження, основної частини, де викладено повноцінний матеріал роботи (складається з розділів), висновку, що узагальнює викладений матеріал. Дана робота містить в собі джерел, які були використані , та таблиць.

РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЯ,ПАТОГЕНЕЗ ТА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (ЦД)

1.1СУЧАСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТА АКТУАЛЬНІСТЬ

Цукровий діабет (ЦД) є ще як група метаболічних розладів, що супроводжуються стійкою гіперглікемією. Патогенез захворювання обґрунтовується на дефіциті секреції інсуліну, резистентності тканин до його дії або поєднаних обох механізмів. Тривале підвищує рівень глюкози в системному ураженні, негативно впливаючи на мікро- та макросудинне русло (нирки, сітківку ока, нервову систему, серце та судини).

У всьому світі тенденція до стрімкого поширення ЦД, що створює навантаження на медичні системи. Головними драйверами епідемії є старіння населення, урбанізація, гіподинамія та незбалансоване харчування. Окремим викликом є зростання конфлікту ЦД 2-го типу серед дітей та молоді. Доведено, що ранній дебют цього типу діабету є більш агресивним: можливі ускладнення швидкого розвитку та вищого серцево-судинного ризику з ЦД 1-го типу в аналогічному порушенні або ЦД 2-го типу у дорослих.

1.2КЛАСИФІКАЦІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (ВООЗ/ADA)

Сучасна класифікація ЦД базується на етіологічному принципі та визнає чотири основні клінічні категорії.

1. Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1): Розвивається внаслідок аутоімунної деструкції інсулінопродукуючих β -клітин підшлункової залози, що спричиняє абсолютний дефіцит інсуліну. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), ЦД1 кодується як Е.10 (Інсулінозалежний цукровий діабет).
2. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2): Є найпоширенішою формою. Його патогенез характеризується первинною інсулінорезистентністю, на тлі якої розвивається прогресуюча дисфункція β -клітин, що веде до відносної, а згодом і абсолютної недостатності інсуліну. Код МКХ-10 для ЦД2 – Е.11 (Інсулінонезалежний цукровий діабет).

3. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД): Визначається як будь-який ступінь порушення толерантності до глюкози, що вперше діагностовано під час вагітності.

4. Специфічні типи діабету: Включають моногенні форми (наприклад, діабет дорослого типу у молодих — MODY), діабет, індукований захворюваннями екзокринної частини підшлункової залози (панкреатогенний діабет), та діабет, спричинений хімічними речовинами або лікарськими засобами.

1.ЗЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ (ЦД1)

1.1 ЕТІОЛОГІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ

Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) є класичним аутоімунним захворюванням, опосередкованим Т-лімфоцитами . Його розвиток є результатом складної взаємодії генетичної хвороби та зовнішніх (екологічних) тригерів , що запускає імунну атаку проти власних інсулінопродукуючих β -клітин підшлункової залози.

Розвитку ЦД1 передує тривалий безсимптомний доклінічний період , що відображає прогресуючий імуноопосередкований процес. Клінічні ознаки (гіперглікемія) виникають лише тоді, коли імунна система руйнує близько 80-90% маси β -клітин , викликаючи абсолютний дефіцит інсуліну .

Аутоантитіла, пов'язана з діабетом, не є причиною хвороби, а служить маркерами імунної відповіді, спрямованої проти β -клітин. До ключових маркерів належать:

- Антитіла до глутаматдекарбоксилази (GADA): Спрямований проти GAD, що локалізується в β -клітинах.
- Цитоплазматичні антитіла острівцевих клітин (ICA): вимірюють групу антитилів до різних острівцевих білків.
- Антитіла до асоційованого з інсуліном антигену-2 (IA-2A) та цинкового транспортера 8 (ZnT8): Специфічні для антигенів β -клітин.

Цукровий діабет схильний до потужного генетичного складу (зокрема, асоціації з HLA), для запуску аутоімунного процесу достатньо зовнішніх факторів .

Тригер	**Механізм впливу**	**Приклади/Примітки**
Вірусні інфекції	Прямий цитоліз: Безпосереднє пошкодження β -клітин.	Ентеровіруси є найбільш дослідженими тригерами.
	Молекулярна мімікрія: Імунна система помилково атакує β - клітини через їх структурну схожість з вірусними антигенами.	
Дієтичні Фактори	Вивчається вплив раннього харчування (наприклад, коров'яче молоко, глютен, злаки).	Також досліджується роль вітаміну D .
Фактори Росту	Прискорений набір ваги та швидкість росту у дітей та немовлят можуть вплинути на прогресування від генетичної хвороби до аутоімунітету.	
Інші	Розглядаються	

Тригер	Механізм впливу	Приклади/Примітки
	гігієнічні умови, забруднювачі, вакцини та психологічний стрес.	

1.2 ПАТОГЕНЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ

Патогенез цукрового діабету 1-го типу (ЦД1) є класичним прикладом аутоімунного запалення (інсуліту) , що завершує загибель ендокриноцитів через апоптоз . Цей деструктивний процес залежить від активності імунних клітин та прозапальних цитокінів.

В основі патогенезу лежить підвищена функціональна активність клітин адаптивного імунітету, які запускають вироблення прозапальних цитокінів .

Ключові цитокіни, які діють як медіатори, мають і мають пряму цитотоксичну дію β -клітини, включаючи:

- Інтерлейкін-1 β (IL -1) та Фактор некрозу- α (ФНП-α) : У сім'ї з ЦД1 їх рівень зростає критично (на 219 % та 249 %відповідно), що запускає цитокіновий каскад , який стимулює подальше зростання IL -2 та IL -6.
- Клінічна значущість: Вміст цих прозапальних цитокінів у крові позитивно корелює з важкістю клінічного перебігу ЦД1.
- Механізм ФНП- α: Цей цитокін є одним з основних індукторів апоптозу інсулінпродукуючих клітин in vivo. При цьому також порушується баланс його природного антагоніста, розчинного рецептора ФНП - Р1.

Центральним шляхом, через який цитокіни реалізують свою ушкоджувальну дію, є порушення функцій системи L-Аргінін-NO (оксид азоту).

1. Індукція iNOS: Взаємодія прозапальних цитокінів із β -клітинами стимулює масивну індукцію ферменту індуцибельної NO-синтази (iNOS) .
2. Накопичення NO: Активність iNOS росте на 635 %, що призводить до накопичення високих концентрацій оксиду азоту (NO) та інших вільних радикалів.
3. Апоптоз: Ці високореактивні сполуки разом активують апоптоз β -

клітин, спричиняючи їхню загибель/

Дисфункція системи L-Аргінін- NO, викликана запаленням, має подвійний ефект: вона не тільки руйнує β -клітини, але й оксидативний стрес , що пошкоджує ендотелій судин . Це створює патогенетичний міст , що пов'язує аутоімунну фазу ЦД1 з подальшим розвитком судинних ускладнень (ангіопатій) , тому цей процес може початися ще до маніфестації стійкої гіперглікемії.

1.4 ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ (ЦД2)

1.1 ЕТІОЛОГІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 20ГО ТИПУ

ЦД2 — це полігенний розлад , який розвивається внаслідок складної та динамічної взаємодії між успадкованою генетичною хворобою та численними факторами навколишнього середовища .

Цукровий діабет 2-го типу має виражену генетичну схильність.На сьогодні ідентифіковано понад 300 генетичних локусів, асоційованих із розвитком ЦД2.

Ключові гени-кандидати,що змінюють регуляторну роль у метаболізмі та чутливості до інсуліну,включають:

- TCF7L2
- KCNJ11
- PPARG
- IRS1

Ці гени контролюють критичні функції,такі як секреція інсуліну β -клітинами та чутливість периферичних тканин до інсуліну.

Фактори ризику ЦД2, які можна контролювати, відіграють вирішальну роль у маніфестації захворювання. Центральне місце серед них займають ожиріння та спосіб життя.

Категорія ризику	**Конкретні фактори та показники**	**Ключове значення**
Ожиріння та спосіб життя	Надлішкова маса тіла (ІМТ > 25 кг/м^2).	Надмірний жир, особливо вісцеральний (центральний) тип , є потужним предиктором, після чого його висока метаболічна активність викликає інсулінорезистентність .
Вік	Вік старше 45 років .	Ризик зростає з віком.
Кардіометаболічні порушення	Гіпертонія (>140/90 мм рт. ст.), дисліпідемія .	Цей стан сам є клінічними проявами захворювання інсулінорезистентності, що прискорюють розвиток ЦД2.
	Анамнез атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, інфаркт або інсульт.	

Категорія ризику	Конкретні фактори та показники	Ключове значення
Анамнез вагітності	Наявність гестаційного діабету в минулому.	Ці порушення вказують на попередню хворобливість β -клітин до виснаження.
	Народження дитини ваги > 4.5кг (макросомія), викидні чи мертвонародження.	

1.2ПАТОГЕНЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Патогенез цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) є складним біохімічним процесом, який формується внаслідок взаємодії двох головних пошкоджень: інсулінорезистентності (ІР) периферичних тканин та нездатності β -клітин підшлункової залози підтримує необхідну секрецію інсуліну.

Інсулінорезистентність, що призвела до зниження чутливості клітин до інсуліну , є первинною та ключовою ланкою у розвитку ЦД2.

Накопичення жиру, особливо в абдомінально-вісцеральній зоні , є основним драйвером ІР. Вісцеральна жирова тканина (ВЖТ) метаболічно активна, має високу щільність адрено- та кортикостероїдних рецепторів, але низьку чутливість до інсуліну.

1. Ліпотоксичність: Збільшення об'єму ВЖТ накопичення інтенсивного ліполізу, що призводить до сильного вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК) у кровотік. Надлишок ВЖК викликає ліпотоксичність , яка порушує інсулінову сигналізацію в захворюваннях і м'язових тканинах, тим самим сприяючи ІР на пострецепторному рівні.

2. Хронічне Запалення: ВЖТ функціонує як ендокринний орган, що виробляє значну кількість прозапальних цитокінів (IL -6, ФНП- α, IL -1 β). Ці цитокіни запускають порушення системного синдрому, яке іноді втручається в сигнальні шляхи інсуліну,впливаючи на чутливість тканини. Таким чином, переміщені через ожиріння, інсулінорезистентність та атеросклероз.

Незважаючи на те, що ЦД2 починається з ІР, прогресуючий дефіцит інсуліну є обов'язковою умовою для маніфестації гіперглікемії.

- Глюкотоксичність та ліпотоксичність: Первинна ІР вимагає від β -клітин компенсаторної гіперсекреції інсуліну. Однак хронічно високі рівні глюкози (глюкотоксичність) та ВЖК (ліпотоксичність) стають цитотоксичними. ВЖК викликають апоптоз β -клітин та порушують експресію ключових генів, відповідальних за синтез та секрецію інсуліну (наприклад, PDX1, MAFA).
- Роль імунних клітин у ЦД2: Клітинні механізми, пов'язані з імунними клітинами (макрофагами, Т-клітинами), також відіграють роль у патогенезі ЦД2. Ці клітини інфільтрують жирову тканину та підшлункову залозу, а виділення ними прозапальних цитокінів посилює ІР та сприяє загибелі ендокриноцитів

Прогресуюча втрата функціональної маси β -клітин в умовах хронічної токсичності та випадково до виснаження підшлункової залози та нездатності підтримувати компенсацію. Це завершує перехід від ІР до клінічно вираженого ЦД2.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1 :

Ключовою ознакою цукрового діабету є хронічна гіперглікемія, яка виявляє собою групу гетерогенних метаболічних розладів, спричинених абсолютною або слабкою інсуліновою недостатністю. Глобальне зростання розширення ЦД, що корелює з урбанізацією та змінами способу життя, створює значну загрозу для системи охорони здоров’я. Особлива увага підвищує захворюваність на ЦД 2-го типу в педіатричній популяції , останній ранній дебют

асоціюється з більш швидким розвитком ускладнень та підвищеним серцево-судинним ризиком.

ЦД1 є класичним Т-клітинно-опосередкованим аутоімунним захворюванням . Його етіологія детермінована взаємодією генетичної хворобливості (HLA-асоціація) та зовнішніх тригерів (зокрема, вірусних інфекцій через механізм молекулярної мікрії), що призводить до селективної деструкції інсулінопродукуючих β -клітин.

ЦД2 є полігенним розладом , маніфестація якого залежить від модифікованих факторів ризику, насамперед центрального ожиріння . Патогенез є біохімічно комплексним і базується на взаємодії двох обов'язкових дефектів: інсулінорезистеність (ІР) та дисфункція β -клітин.

Узагальнюючи, патогенез ЦД є багатофакторним. Якщо ЦД1 є класичною аутоімунною деструкцією , то ЦД2 є результатом метаболічної перевантаженості та остаточно призводить до виснаження β - клітин.

Розуміння цих детальних механізмів, включаючи роль цитокінів у ЦД1 та механізми адипотоксичності у ЦД2, є критичним місцем для розробки та впровадження ефективних, патогенетично обґрунтованих стратегій профілактики та діагностичного моніторингу.

РОЗДІЛ 2. ГОСТРІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА МОНІТОРИНГ

1.1 ВИЗНАЧЕННЯ ТА ПРОВОКУЮЧІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ

Гострі ускладнення ЦД – це метаболічні порушення, які іноді загрожують життю пацієнта та вимагають нової госпіталізації та інтенсивного лікування. До цієї категорії традиційно належать діабетичний кетоацидоз (ДКА) , гіперосмолярний гіперглікемічний стан (ГГС) , а також тяжка гіпоглікемія.

Епідеміологічна ситуація викликає наростаючу проблему: при вдосконаленні методів лікування ЦД, за останнє десятиліття значно збільшилася кількість госпіталізацій через ДКА та ГГС.

Тяжка гіпоглікемія має окреме значення. Хоча легкі епізоди падіння цукру майже неминучі при інсулінотерапії, гіпоглікемія залишається найбільш розширеним невідкладним станом при ЦД. За всіма оцінками, щороку 10–25% людей мають епізоди гіпоглікемії, а в 0,25–5% випадків саме важка гіпоглікемія стає прямою причиною смерті . Це підтверджує, що запобігання важким гіпоглікемічним станам є абсолютно важливим завданням в інтенсивній ендокринології, так само, як і боротьба з гіперглікемічними кризами.

Гіперглікемічні кризи (ДКА та ГГС) майже ніколи не виникають раптово . Їм практично завжди передається стан значного фізіологічного стресу , який різко знижує потребу в інсуліні та/або викликає сильне зневоднення.

Основні причини-тригери:

- Супутні хвороби: гострі інфекція , особливо ті, що супроводжуються лихоманкою та дегідратацією. Також більшість тригерів є гострі порушення роботи серцево-судинної системи (наприклад, інфаркт або ішемічний інсульт).
- Недотримання схеми лікування: Пропуск ін'єкції інсуліну або

свідомості відмова від терапії, особливо у пацієнтів із ЦД 1-го типу, є прямою причиною ДКА. ГГС у забезпеченні із ЦД 2-го типу часто розвивається на фоні несвоєчасно встановленого діагнозу або неадекватного режиму лікування.

- Дегідратація (зневоднення) та порушення балансу електролітів: Тривале перебуває в спеку без достатнього питного режиму, а також стани, що викликають підвищену втрату рідини (блювання, діарея), є потужними прискорювачами, особливо для розвитку ГГС.
- Медикаменти та інші речовини: Використання певних лікарських засобів, зокрема діуретиків (які посилюють втрату рідини) та психотропних препаратів, а також алкогольна інтоксикація , можуть сприяти виникненню ГГС.

1.2 ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА)

1.1ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ (ДКА)

ДКА – це критичний стан, який виникає через абсолютний або відносний дефіцит інсуліну та одночасний надлишок контрінсулярних гормонів (таких як глюкагон, кортизол та катехоламіни). Цей гормональний дисбаланс запускає три головні патофізіологічні процеси: гіперглікемію, кетоз та метаболічний ацидоз.

Ключовим моментом у розвитку кетоацидозу є неконтрольована активація ліполізу, тобто розщепленню жирів, спричинена нестачею інсуліну. Це призводить до масованого вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК) із жирової тканини. ВЖК транспортуються до печінки, де через зміну метаболічних шляхів вони інтенсивно окислюються до кетонових тіл, таких як ацетоацетат , β -гідроксибутират (який є основним кетоновим продуктом) та ацетон .

Накопичення цих кислотних сполук у крові швидко виснажує резерви бікарбонатного буфера, що призводить до розвитку важкого метаболічного ацидозу .

1.2 КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ТА ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ

Клінічна картина ДКА розвивається відносно швидко (протягом годин або днів). При ускладненні укрового діабету ДКА появляється посилене диханням (дихання Куссмауля), організм намагається компенсувати ацидоз, тим самим вивести надлишок вуглекислого газу (CO_2). Симптоми включають поліурію, полідипсію, дегідратацію, нудоту та блювоту, які часто посилюють зневоднення. Характерною ознакою є запах ацетону з рота.

Неврологічні порушення, такі як ступор або кома, зазвичай корелюють із тяжкістю ацидозу та зневодненням.

Лабораторною ознакою є підвищення аніонного інтервалу (AI), оскільки кетонові кислоти, їх ще називають - невимірювані аніони, замінюють бікарбонати. При помірному та тяжкому ДКА аніонний інтервал перевищує 12 ммоль/л. Концентрація β - гідроксибутирату може досягати >6 ммоль/л при тяжкому ступені, що є прямим відображенням інтенсивності кетогенезу.

1.3 ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДКА ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ

Відповідно до погоджених рекомендацій ADA та PTD, верифікація діагнозу ДКА базується на тріаді патофізіологічних ознак: гіперглікемії, кетозу та метаболічного ацидозу.

Ключові лабораторні параметри:

- Гіперглікемія : рівень плазмової глюкози $\geq$11.1 ммоль/л ($\geq$200 мг/л) або верифікований цукровий діабет в анамнезі.
- Кетоз : рівень β -гідроксибутирату в сироватці $\geq$3.0 ммоль/л або наявність кетонурії (2+).
- Ацидоз : зниження pH артеріальної крові < 7.3 або концентрації гідрокарбонатів (HCO_3^-) < 18 ммоль/л.

Ступінь тяжкості ДКА визначається виключно за показниками кислотно-лужного балансу.

Показник	Легкий Ступінь	Помірний Ступінь	Тяжкий Ступінь
Глікемія (ммоль/л)	>11.1	>11.1	>11.1
pH артеріальної крові	7.25–7.30	7.00–7.24	<7.0
Гідрокарбонати	15–18	10–14.9	<10
Кетонові тіла	3–6	3–6	>6
Аніонний інтервал	>10	>12	>12
Свідомість	Притомний	Може бути дезорієнтованим	Ступор/Кома

1.4 ГІПЕРОСМОЛЯРНИЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЧНИЙ СТАН (ГГС)

1.1Патофізіологічні особливості гіперосмолярного гіперглікемічного стану (ГГС) у порівнянні з ДКА

Фундаментальною відмінністю ГГС від діабетичного кетоацидозу (ДКА) є відсутність клінічно значущого кетогенезу, що зумовлено двома

механізмами:

- Збережена секреція інсуліну: Навіть мінімальні рівні ендогенного інсуліну, характерні для ЦД 2-го типу, є достатніми для супресії ліполізу. Це блокує надмірне вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК), які є субстратом для утворення кетонових тіл, попри нездатність такої концентрації гормону утилізувати масивну гіперглікемію.
- Вплив гіперосмолярності: Висока осмоляльність плазми крові діє як додатковий інгібітор ліполізу, що ще більше обмежує розвиток кетозу.

Порівняльна характеристика ДКА та ГГС

Ознака	Діабетичний кетоацидоз (ДКА)	Гіперосмолярний стан (ГГС)
Основний тип діабету	Переважно 1-й тип	Переважно 2-й тип
Швидкість розвитку	Швидка (годинами, днями)	Поступова (днями, тижнями)
Рівень глікемії	≥11.1 ммоль/л	Екстремальна гіперглікемія (часто > 33 ммоль/л)
Кетоз (кетонові тіла)	Виражений (≥ 3.0 ммоль/л або наявність кетонурії (2+)).	Відсутній або сліди (ефект залишку інсуліну)
pH крові	< 7.3	> 7.3 (зазвичай у

Ознака	Діабетичний кетоацидоз (ДКА)	Гіперосмолярний стан (ГГС)
	(метаболічний ацидоз)	нормі)
Гідрокарбонати	< 18 ммоль/л	> 15 ммоль/л
Осмолярність плазми	Варіабельна	Значно підвищена (гіперосмолярність)
Дегідратація	Помірна	Тяжка, профузна
Порушення свідомості	Залежить від тяжкості ацидозу	Виражене (аж до коми)

1.2 КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГГС

Клінічна картина гіперосмолярного гіперглікемічного стану (ГГС) детермінована критичним ступенем дегідратації та вираженою гіперосмолярністю внутрішнього середовища. Об'єктивно спостерігається виражена сухість шкірних покривів та слизових оболонок, значне зниження тургору тканин.Порушення з боку ЦНС є домінуючими ознаками. Спектр розладів варіює від прогресуючої загальмованості до ступору та глибокої коми.

Збоку діагностичних критерій ГГС діагноз встановлюється на основі вираженої гіперглікемії та гіперосмоляльності за відсутності метаболічного ацидозу.

Показник	Типові результати при ГГС	Ключовий пороговий рівень
Концентрація глюкози у плазмі	>33.3 ммоль/л (>600 мг/л)	>33.3 ммоль/л
pH артеріальної крові	>7.30	Відсутність значного ацидозу
Концентрація гідрокарбонатів	>15 ммоль/л	Відсутність значного ацидозу
Ефективна осмоляльність плазми	>320 мОсм/кг H_2O	320 мОсм/кг H_2O
Концентрація натрію (скоригована)	>150 ммоль/л(у >50 % хворих)	Підвищений
Кетонові тіла у сечі/сироватці	Відсутні або сліди	Незначні

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 2

Гострі ускладнення цукрового діабету — ДКА, ГГС — залишаються основними причинами летальності та тяжкої захворюваності. Експертний підхід до їх дігностики вимагає глибокого розуміння диференційного патогенезу.

Наприклад, для ДКА необхідна одночасна наявність гіперглікемії, кетозу та метаболічного ацидозу, причому ступінь тяжкості визначається виключно за показниками pH та HCO_3^-. Для ГГС ключовими є гіперглікемія та гіперосмоляльність за відсутності вираженого ацидозу.

РОЗДІЛ 3. ЛАБОРАТОРНИЙ МІНІМУМ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ(ЦД)

1.1ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ

Ключовим діагностичним показником у лабораторній практиці є вимірювання рівня глюкози (глікемії) у крові. Існують дві основні групи методів, які відрізняються за точністю та компонентами, що вимірюють, а також скринінгові підходи:

А. Точні методи (визначення чистої глюкози)

Методики, такі як глюкозооксидазний , ортотолуїдиновий або метод Сомоджи–Нельсона , дозволяють виміряти вміст глюкози в крові, ігноруючи вплив інших відновлюючих речовин.

- Нормальні показники: 3,33 – 5,55 ммоль/л (або 60 – 100 мг%).
- Для перерахування значення цукру крові (у мг% чи ммоль/л) використовують формули: мг% х 0,05551 = ммоль/л, ммоль/л х 18,02 = мг%

Б. Застарілі методи (глюкоза + редукуючі речовини)

Група методів (наприклад, Фолін-Ву, Хагедорн-Ієнсен, Кріцеліус) передбачає не лише глюкозу, але й сукупний вміст усіх відновлюючих речовин (зокрема, креатиніну, сечової кислоти, глутатіону, ергоніну).Використовування таких речовин робить методики менш результативними .

- Нормальні показники: 4,44 – 6,66 ммоль/л (або 80 – 120 мг%).

В. Скринінг та Експрес-діагностика

Для масового обстеження використовує скринінговий метод , що базується на використанні портативних пристроїв — глюкометрів .

- Принцип дії: Глюкометр (який працює за принципом фотоколориметра) аналізує індикаторний папір, імпрегнований (просочений) ферментами — глюкозооксидазою та пероксидазою. Ці ферменти взаємодіють з глюкозою, викликаючи зміну кольору, яка фіксується апаратом.
- Діапазон вимірювання: Здатна концентрація глюкози в

широких межах: від 50 до 800 мг%.

1.2 ВИЗНАЧЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ

Пероральний глюкозотолерантний тест використовують для проведення епідеміологічних досліджень і для діагностики цукрового діабету при таких станах, як вагітність, коли глікемія натще не відрізняється від норми. Порушення глюкозотолерантного тесту може зустрічатися при різних гіперглікемічних порушеннях, не будучи власне самостійним захворюванням. Виявлення патологічного глюкозотолерантного тесту — це вже порушення вуглеводного обміну, початок розвитку діабету. На цій стадії прогресування хвороби можна сповільнити, але не блокувати цілком. Тому в даний час використовують методи діагностики схильності до діабету до порушення вуглеводного обміну: визначення антигенів HLA-системы і титру «діабетогених» антитіл.

Найбільше поширення має стандартний глюкозотолерантный тест (СГТТ).

- Підготовка: кілька днів перед тестом пацієнт повинен споживати щонайменше 150–200 г вуглеводів щодня.
- Проведення:
    1. Визначається рівень глікемії надалі .
    2. Проводиться пероральне одноразове навантаження глюкозою: 75 г для дорослих. Дітям доза розраховується як 1,75 г на 1 кг маси тіла (але не більше 75 г).
    3. Дослідження глікемії протягом щогодини протягом двох годин .

У медичній практиці, як альтернатива стандартному тесту з чистою глюкозою, може бути використаний тест із харчовим вуглеводним навантаженням .

- Процедура проводиться наступним чином , пацієнту пропонується вжити пробний сніданок , який сумарно містить 120 грамів вуглеводів . Але важливо, що 30 грамів із цієї кількості мають бути легкозасвоюваними (наприклад, цукор, варення або джем).
- Рівень глюкози в крові (глікемія) вимірюється через дві години

після прийому їжі.

- Про наявність порушення толерантності до глюкози свідчать такі показники:
    - При використанні методів, що приймають чисту глюкозу (наприклад, глюкозооксидазного): глікемія перевищує 8,33 ммоль/л.
    - При використанні старих методів (наприклад, Хагедорна-Ієнсена): глікемія перевищує 9,44 ммоль/л .

Також , можливе застосування тесту із внутрішньовенним уведенням глюкози. При захворюваннях травного тракту (наприклад, пострезекційний шлунковий синдром), що супроводжуються порушенням усмоктування глюкози, використовують цей альтернативний тест.

1.3 МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ГЛЮКОЗУРІЇ

Для виявлення глюкозурії (наявності глюкози в сечі) обирають методи, починаючи з різних швидких та простих скринінгових тестів. У здорових осіб у сечі міститься незначна кількість глюкози, яка зазвичай становить 0,01–0,15 г/л (або 0,001–0,015%).Збільшення концентрації глюкози в сечі, що досягає 0,25–0,7 г/л (0,025–0,070%), можна спостерігати у двох вікових групах:

- У немовлят протягом перших двох тижнів життя.
- У людей похилого віку (старше 60 років).

Для швидкого виявлення глюкозурії в клінічній практиці активно використовують індикаторні тест-смужки (наприклад, «Глюкотест», «Тесттайп», «Клініcтікс», «Біофан» та ін.). Принцип дії – тест-смужки просочені спеціальною сумішшю, що містить глюкозооксидазу , пероксидазу та ортотолідин . При контакті з глюкозою ферменти каталізують реакцію окислення ортотолідину, що призводить до зміни кольору смужки (від жовтого до світло-чорного або синього).

- Ці тести здатні виявляти глюкозурію в межах чутливості від 0,15 до 1 г/л (0,015–0,1%).
- Збір матеріалу: Для отримання найбільшого інформативного результату необхідно використовувати або добову сечу , або зразок,

зібраний протягом 2–3 годин після вуглеводного (пробного) сніданку.

1.4 ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНОРЕАКТИВНОГО ІНСУЛІНУ (IPI)

Вимірювання рівня імунореактивного інсуліну (IPI) в сироватці крові дозволяє оцінити секрецію ендогенного (власного) інсуліну в організмі.

Тест є найбільш інформативним для лікування із цим цукровим діабетом, який ніколи не отримував інсулінотерапію . Це обмеження пов'язане з тим, що введення екзогенного (зовнішнього) інсуліну провокує вироблення антитіл , які можуть спотворювати та завищувати фактичні результати вимірювання IPI.

Знову ж таки, нормальні показники частини IPI можуть варіюватися залежно від виробника тест-системи:

Наприклад,

1. У «Cis-International» - це 86–180 нмоль/л.
2. У «Hoechst»- це 50–120 нмоль/л.
3. І у «Corning» - це 155–233 нмоль/л (при конвертації 1мкЕД/мл = 1 мед/л * 7,175 нмоль/л).

Рівень IPI дозволяє проводити диференційну діагностику таких типів діабету:

- Цукровий Діабет 1 типу (ЦД1): Вміст IPI зниження , що відображає руйнування β – клітин та абсолютний дефіцит інсуліну.
- Цукровий діабет 2 типу (ЦД2): Вміст IPI є нормальним або підвищеним , закінчується β – клітини все ще продукують інсулін, намагаючись компенсувати інсулінорезистентність.

1.5 ВИЗНАЧЕННЯ КРЕАТИНІНУ

Метод Яффе (кінетичний, бездепротеїнізаційний) – Креатинін у лужному середовищі реагує з пікриновою кислотою, утворюючи забарвлений комплекс оранжево-червоного кольору (комплекс Яновського). Використовується саме кінетичний метод (вимірювання швидкості появи забарвлення на початкових етапах). Це дозволяє уникнути впливу «некреатинінових хромогенів» (білків, глюкози), що особливо важливо для пацієнтів з діабетом, у яких рівень глюкози в крові підвищений.

Оптична щільність вимірюється при довжині хвилі 490–510 нм.

1.6 ПРОБА З ТОЛБУТАМІДОМ

Цей діагностичний метод використовується для оцінки функціонального резерву β -клітин підшлункової залози та диференційної діагностики гіпоглікемічних станів, зокрема інсуліноми.

Спочатку вимірюється вихідний (базальний) рівень глюкози в крові пацієнта натще. Потім пацієнту внутрішньовенно вводиться 20 мл 5% розчину толбутаміду . (Толбутамід — це препарат із групи сульфонілсечовини, який стимулює секрецію інсуліну β -клітинами).Далі через 30 хвилин після введення препарату рівень глюкози в крові вимірюється повторно.

Толбутамід не єдиний препарат похідний сульфонілсечовини , який можна використовувати в даному методі.

Покоління	Приклади активних речовин
Перше	Толбутамід , Хлорпропамід
Друге/Третє	Глібенкламід , Гліклазид , Глімепірид (найбільш поширенні сьогодні)

Результати тесту оцінюються за ступеневе зниження глікемії відносно вихідного рівня:

- Здорові особи: Рівень глюкози в крові знижується більш ніж на 30% від вихідного показника.
- Хворі на цукровий діабет: Зниження рівня глюкози менше 30% від вихідного, що працює про недостатню реакцію β -клітин на стимуляцію.
- Інсулінома: Відзначається значне падіння цукру в крові – більше ніж на 50% . Це відбувається через надлишкову секрецію інсуліну

позитивною у відповідь на стимулятор.

В цій методиці, оскільки ці препарати стимулюють підшлункову залозу виділяти більше інсуліну, незалежно від поточного рівня глюкози в крові, їх основним ризиком є гіпоглікемія .

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 3 :

Класична панель лабораторних досліджень залишається фундаментом діагностичного процесу, дозволяючи провести первинну верифікацію порушень вуглеводного обміну та оцінити функціональний стан органів-мішеней.

Основним методом є глюкозооксидазний аналіз, який забезпечує високу специфічність за рахунок вимірювання «чистої» глюкози. Це дозволяє уникнути завищення результатів. Напівкількісні методи (тест-смужки), свідчать про наявність глюкозурії та перевищення «ниркового порогу», що є важливим індикатором тяжкості декомпенсації, проте не може замінити пряме вимірювання глікемії через варіабельність ниркової функції.

ПГТТ - залишається «золотим стандартом» для виявлення латентних порушень (преддіабету).Проба з толбутамідом - це традиційний метод для оцінки функціональної здатності β -клітин. У сучасній практиці цей тест частіше використовується для диференційної діагностики інсуліноми та функціональної гіпоглікемії.

Визначення концентрації інсуліну методом імуноаналізу є ключовим для ідентифікації типу діабету та розрахунку індексів інсулінорезистентності. Входить до обов'язкового мінімуму як базовий маркер фільтраційної здатності нирок. Розрахунок ШКФ на основі креатиніну дозволяє на ранніх етапах виявити ознаки діабетичної нефропатії.

Незважаючи на появу новітніх технологій, даний лабораторний мінімум забезпечує базову диференціацію станів та є необхідним етапом перед проведенням високовартісних специфічних досліджень.

РОЗДІЛ 4 .СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ(ЦД)

1.1 ГЛІКОЗИЛЬОВАНИЙ ГЕМОГЛОБІН

Виявлений глікозильований гемоглобін (HbA1c) — метод, який дозволяє оцінити середній рівень глікемії за тривалий проміжок часу, завдяки чому можна отримати навіть транзиторну (тимчасову) гіперглікемію .

Принцип метода заключається у тому, що глюкоза в крові має здатність незворотно зв'язуватися з молекулою гемоглобіну, що знаходиться всередині еритроцитів. Оскільки еритроцити живуть близько 120 днів, рівень HbA1c показує середню концентрацію глюкози за попередні 2–3 місяці . Гемоглобін А у здорових людей виявлений у невеликій частині та представлений фракцією HbA1c , до складу якої увійшла глюкоза.У нормі процентний вміст HbA1c становить 4–6% від загальної кількості гемоглобіну.

Через підвищений рівень глюкози в крові, процес глікозилювання прискорюється , що призводить до підвищення фракції HbA1c , та дає змогу думати , що в пацієнта наявний цукровий діабет.

Сумарний вміст глікозильованого гемоглобіну(включаючи менші фракції HbA1a та HbA1b) у хворих на діабет часто перевищує 9–10% .

1.2ВИЗНАЧЕННЯ С-ПЕПТИДУ

Визначаються за принципом сендвіч-методу ІФА.

У лунки мікропланшета вже вмонтовані «захоплюючі» антитіла до С-пептиду.До лунки додають сироватку пацієнта. Шуканий гормон (антиген) зв'язується з антитілами на дні.Додають другі антитіла з ферментною міткою (кон'югат). Вони приєднуються до гормону з іншого боку, утворюючи комплекс «антитіло — гормон — антитіло» (сендвіч).Додають субстрат, який під дією ферменту змінює колір рідини.

Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації гормону в крові.

Рівень С-пептиду дозволяє проводити диференційну діагностику різних

форм порушення вуглеводного обміну:

- Цукровий Діабет 1 типу (ЦД1): Рівень зниження , що демонструє майже повне руйнування β -клітин та істотний дефіцит власного інсуліну.
- Цукровий діабет 2 типу (ЦД2): Рівень є нормальним або підвищеним , що пов'язано з наявністю інсулінорезистентності та компенсаторною, але недостатньою, секрецією інсуліну.
- Інсулінома: Рівень підвищений , недостатність інсуліноми — це рішення, що сильно продукує інсулін (і, відповідно, С-пептид).

1.3 МІКРОАЛЬБУМІНУРІЯ(СПІВВІДНОШЕННЯ АЛЬБУМІНУ/КРЕАТИНІНУ) + ШКФ З ЦИСТАТИНОМ С

Використовується метод імунотурбідиметрії або спеціальні напівкількісні тест-смужки. В основі лежить реакція «антиген-антитіло». Специфічні антитіла до альбуміну людини додаються до сечі, де вони зв'язуються з молекулами альбуміну, утворюючи імунні комплекси.

Ці комплекси викликають помутніння розчину. Ступінь каламутності вимірюється фотометром. Це дозволяє виявити навіть мізерні концентрації білка (від 30 мг/л), які не бачить звичайний загальний аналіз сечі.

Оцінка ШКФ на основі цистатину С дозволяє виявити зниження ниркової функції в «сліпій зоні» креатиніну (коли ШКФ становить 60–90 мл/хв/1,73 м²). Це критично важливо для пацієнтів із саркопенією (втратою м'язової маси), що часто спостерігається у хворих літнього віку з ЦД 2-го типу.

Цистатин С є низькомолекулярним білком, який синтезується всіма ядерними клітинами з постійною швидкістю. На відміну від креатиніну, його рівень не залежить від м'язової маси, статі, віку чи характеру харчування.

1.4 РОЗРАХУНОК ІНДЕКСУ HOMA-IR

Базується на фізіологічному взаємозв'язку між рівнем глюкози та інсуліну натще. У здорової людини підвищення глюкози викликає адекватний викид інсуліну. При інсулінорезистентності клітини «не бачать» інсулін, тому

організму доводиться виробляти його у величезних кількостях, щоб утримувати цукор у нормі.

Використовується формула:

HOMA-IR = Глюкоза натще (ммоль/л) X Інсулін натще (мкОД/мл)/22,5.

Якщо результат > 2,7 — це підтверджує стійкість тканин до інсуліну, що є головним механізмом розвитку діабету 2-го типу.

1.5 ПОВНА ЛІПІДОГРАМА (ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТРИГЛІЦЕРИДИ)

1.Загальний холестерин : Ферментативний фотометричний метод з використанням холестеролоксидази та пероксидази. Ефіри холестерину під дією ферменту холестеролестерази розщеплюються до вільного холестерину та жирних кислот.Вільний холестерин окислюється холестеролоксидазою з утворенням холестенону та пероксиду водню.Під дією ферменту пероксидази реагує з реактивами (фенолом та 4-амінофеназоном), утворюючи забарвлену сполуку — хінонімін. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації холестерину. Вимірюється на довжині хвилі приблизно 500–546 нм.

2. Тригліцериди : Ферментативний метод з використанням гліцерол-3-фосфатоксидази.

1. Тригліцериди під дією ліпази гідролізуються до гліцерину та вільних жирних кислот.
2. Гліцерин фосфорилюється АТФ за участю гліцеролкінази.
3. Утворений гліцерол-3-фосфат окислюється гліцеролфосфатоксидазою з виділенням пероксиду водню .
4. Як і у випадку з холестерином, H_2O_2 бере участь у кольоровій реакції з утворенням рожево-червоного забарвлення.

3. Холестерин ЛПВЩ (HDL-C) — "Добрий" холестерин

У сучасних аналізаторах використовується прямий метод (без преципітації).Використовуються специфічні детергенти (поверхнево-активні речовини), які "маскують" або блокують холестерин у складі ЛПНЩ, ЛПДНЩ

та хіломікронів. У реакцію з ферментами (аналогічно загальному холестерину) вступає лише холестерин у складі ліпопротеїнів високої щільності.

4. Холестерин ЛПНЩ (LDL-C) — "Поганий" холестерин

Може визначатися двома шляхами:

1. Прямий метод: Аналогічно ЛПВЩ, використовуються селективні реагенти, які виділяють лише фракцію ЛПНЩ для реакції.
2. Розрахунковий метод (за формулою Фрідвальда):

Якщо рівень тригліцеридів не перевищує 4.5 ммоль/л, використовують формулу:

$$LDL = TC - HDL – TG/2.2$$

(де TC — загальний холестерин, HDL — ЛПВЩ, TG — тригліцериди, усі одиниці в ммоль/л).

1.6 АНТИТІЛА (GAD, ICA, IA-2)

Використовується непрямий метод ІФА. У лунках планшета закріплені не антитіла, а антигени (наприклад,чистий білок GAD). Сироватку пацієнта додають у лунку. Якщо в крові є автоантитіла, вони «прилипають» до закріплених антигенів.

Після промивання додають спеціальний реагент, який розпізнає саме людські антитіла і має кольорову мітку.

Виникнення забарвлення свідчить про наявність автоімунного процесу (організм атакує власну підшлункову залозу).

1.7 ВИЗНАЧЕННЯ β - ГІДРОКСИБУТИРАТУ (β -ГБ) У КРОВІ

При розвитку діабетичного кетоацидозу співвідношення між основними кетоновими тілами радикально змінюється. У нормі воно становить приблизно 1:1, проте при ДКА концентрація β -гідроксибутирату зростає значно швидше за інші кетони (ацетоацетат та ацетон), досягаючи пропорції 10:1.

Більшість сучасних аналізаторів використовують ферментативний метод з використанням β -гідроксибутиратдегідрогенази:

$$\beta\text{-гідроксибутират} + NAD^+ \xrightarrow{\text{фермент}} \text{ацетоацетат} + NADH + H^+$$

- Під час реакції NAD^+ відновлюється до NADH.
- Кількість утвореного NADH прямо пропорційна концентрації β - ГБ у зразку.
- Зміна оптичної щільності (при лабораторному аналізі) або електричного струму (при використанні портативних експрес-метрів) фіксується приладом.

Клінічна інтерпретація результатів

Рівень β-ГБ (ммоль/л)	Інтерпретація
< 0.6	Норма (кетоз відсутній)
0.6 – 1.5	Слабкий кетоз (потребує нагляду)
1.6 – 3.0	Високий ризик розвитку ДКА
> 3.0	Діагностичний критерій ДКА (вимагає негайної госпіталізації)

1.8 ПОРІВНЯННЯ СТАНДАРТНОГО ЛАБОРАТОРНОГО МІНІМУМУ ТА СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ЦД

Чому цей підрозділ важливий в цій роботі :

1. Лабораторний мінімум — це те, що зазвичай роблять у будь-якій державній поліклініці.
2. Сучасний стандарт — це те, до чого прагне медицина для зменшення смертності та інвалідизації пацієнтів.

Критерій порівняння	Лабораторний мінімум (Рутинні методи)	Сучасний стандарт (Оптимальний контроль)	Чому це важливо?
Контроль глюкози	Глюкоза крові натще	Глікозильований гемоглобін (HbA1c) + Фруктозамін	Глюкоза — це «фотографія» моменту, а HbA1c — це «відео» стану пацієнта за останні 3 місяці.
Функція нирок	Загальний аналіз сечі (білок) та Креатинін	Мікроальбумінурія (співвідношення альбумін/креатинін) + ШКФ (Cystatin C)	Звичайний білок у сечі з'являється, коли нирки вже серйозно уражені. Мікроальбумін дозволяє «спіймати» проблему на початку.
Робота підшлункової	Проба з толбутамідом	С-пептид та Індекс HOMA-IR	Замість ризикованих навантажуваль

Критерій порівняння	Лабораторний мінімум (Рутинні методи)	Сучасний стандарт (Оптимальний контроль)	Чому це важливо?
			них проб зараз використовують безпечні розрахунки чутливості до інсуліну.
Діагностика типу ЦД	Клінічна картина та цукор	Антитіла (GAD, ICA, IA-2)	Дозволяє точно відрізнити 1-й тип від 2-го або від рідкісних форм (LADA, MODY).
Серцево-судинний ризик	Загальний холестерин	Повна ліпідограма (ЛПНЩ, ЛПВЩ, Тригліцериди)	У хворих на діабет частіше трапляються інфаркти, тому контроль «поганого» холестерину (ЛПНЩ) є

Критерій порівняння	Лабораторний мінімум (Рутинні методи)	Сучасний стандарт (Оптимальний контроль)	Чому це важливо?
			критичним.
Кетоацидоз	Виявлення ацетону в сечі (тест-смужки)	β-гідроксибутират у крові	Кров'яний тест на кетони набагато точніший за аналіз сечі при загрозі коми.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 4 :

Впровадження високоспецифічних лабораторних маркерів дозволяє не лише констатувати стан гіперглікемії, а й проводити глибоку оцінку функціонального резерву підшлункової залози, ризику судинних ускладнень та моніторинг метаболічної декомпенсації в реальному часі.

HbA1c дозволяє виключити вплив стресової гіперглікемії на момент забору крові та є ключовим для оцінки адекватності довготривалої терапії.

Оскільки С-пептид та інсулін секретуються в еквімолярних кількостях, але С-пептид не піддається ефекту "першого проходження" через печінку і має довший період напіввиведення, він є надійнішим маркером функції β -клітин.

Цистатин С, як маркер ШКФ, має вищу чутливість порівняно з креатиніном, оскільки його рівень не залежить від м'язової маси пацієнта. Це дозволяє ідентифікувати пацієнтів у "сірій зоні" (ШКФ 60–89 мл/хв), де стандартні методи є неінформативними.

Розрахунок індексу HOMA-IR дозволяє кількісно оцінити ступінь резистентності периферичних тканин до інсуліну.

Високий рівень тригліцеридів у поєднанні з низьким ЛПВЩ при ЦД є маркером формування дрібних щільних часток ЛПНЩ, які мають найвищий атерогенний потенціал та прискорюють розвиток макроангіопатій (інфарктів, інсультів).

Тест-смужки для сечі (реактив Нітропрусид) реагують лише на ацетоацетат. У стані важкого ацидозу майже весь ацетоацетат перетворюється на β -ГБ, тому аналіз сечі може дати хибнонегативний результат при реальному критичному стані.

Використання даної панелі методів дозволяє перейти від "констатуючої" лабораторії до "прогностичної".

РОЗДІЛ 5. ТЕХНОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ МОНІТОРИНГУ

1.1 МЕТОДОЛОГІЯ ЯКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ (HbA1c)

Визначення HbA1c є фундаментальним елементом контролю ЦД. Для забезпечення клінічної взаємозамінності результатів, що підтримуються в різних лабораторіях та країнах, критично важливою є стандартизація методів. Основні програми стандартизації — NGSP та IFCC.

Референсний метод — ВЕРХ (ВЕРХ). Високоефективна рідинна хроматографія (зазвична іонообмінна) визначена референсним методом завдяки її здатності точно розділяти різні компоненти гемоглобіну, включаючи HbA1c. Цей метод забезпечує найвищу точність.Однак він є дороговартісним і має досить тривалий час аналізу, тому не всі лабораторії вимагають його для рутинного тестування.

Порівняльний аналіз альтернативних методів. Для рутинного лабораторного контролю автоматизовані аналізатори, які застосовують хроматографічні або імунохімічні методи.Важливим є розуміння їхньої аналітичної точності та обмеження.

1. Імунохімічний аналіз (Immunoassay): Принцип базується на специфічному зв'язку антитіл. Ці методи швидкі та придатні для автоматизованих систем з високою пропускною здатністю. Однак вони можуть бути чутливі до структурних змін гемоглобіну, не пов'язаних із глікацією.

2. Ензиматичний метод (Enzymatic Assay): Ці методи обґрунтовуються на ферментативному гідролізуванні. Вони демонструють кращу стійкість до впливу деяких варіантів гемоглобіну, що робить їх привабливими у випадках гемоглобінопатій. Дослідження, які порівнювали різні методи з ВЕРХ, показали, що ензиматичний метод (наприклад, Diazyme) може мати кращу узгодженість (середнє відхилення M=1.3) разом з мікроколонковою хроматографією (Biosystem, M=1.5) або борат-афінним зв’язуванням

(Nycocard, M=1.8), хоча він і не є ідеальною заміною ВЕРХ.

3. Методи POCT (Lateral Flow Immunoassay — LIFA): такі методи, як латеральний проточний імуноаналіз, використовують для тестування на місці надання допомоги (Point-of-Care Testing). Вони забезпечують швидке виконання, і дослідження демонструють їхню високу кореляцію з референсними методами (як-от ВЕРХ), підтримуючи клінічну взаємозамінність при належному контролі.

Клінічна цінність показника HbA1c залежить від точності аналізу. Низька кореляція деяких комерційних методів з ВЕРХ (наприклад, коефіцієнт кореляції 0,68 для Biosystem-HPLC) завершує проблему клінічної інтерчейнджабельності. Це означає, що значення A1C, отримане на приладах з низькою придатністю, можна призвести до невірних терапевтичних рішень. З погляду технологій діагностики, це підкреслює необхідність суворого контролю якості, участі у зовнішніх програмах оцінки якості (EQAS) та неухильного підтримки стандартизації NGSP.

Порівняльна характеристика методів визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c)

Метод	**Технічний Принцип**	**Стандартизація**	**Переваги**	**Недоліки/Інтерференції**
ВЕРХ (ВЕРХ)	Іонообмінна хроматографія	NGSP/ IFCC референсний	Висока точність, розділення варіантів Hb	Дорогов артісний, тривалий час аналізу, чутливість до еритропоезу

Ензиматичний метод	Ферментативне гідролізування	NGSP сертифікований	Стійкість до варіантів гемоглобіну	Потреба у калібруванні, яка чутливість до умов
Імунохімічний аналіз	Специфічне зв'язування антитіл	NGSP сертифікований	Швидкість, придатність для високої пропускної здатності	Чутливість до модифікацій глікування, що не є власним HbA1c
LIFA (POCT)	латеральний потікоімуноаналіз	NGSP/ IFCC (залежно від моделі)	Швидке виконання, придатність для діагностики на місці	Вища варіабельність у порівнянні з центральною лабораторією

1.2 ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ БЕЗПЕРЕРВНОГО МОНІТОРИНГУ ГЛЮКОЗИ (CGM)

Неперервний моніторинг глюкози (НМГ або CGM) є ключовою технологічною інновацією, що дозволяє отримати повну картину коливання рівня глюкози протягом доби.

Принцип роботи сенсорів. Сенсор — це невеликий пристрій, який

приводиться під набір і вимірює рівень глюкози в інтерстиціальній рідині (рідина між клітинами), що відповідає рівню глюкози в крові.Вимірювання відбувається безперервно, проте кожні 1–5 хвилин.

Важливим технічним аспектом є години підтримки сигналу (лаг), яка становить приблизно 5-10 хвилин між рівнем глюкози в крові та міжклітинної рідини. Ця підтримка має критичну клінічну значимість, особливо під час швидких змін глікемії, наприклад, при гіпоглікемії, де запізніле реагування може бути небезпечним.

Показники точності (MARD). Для оцінки надійності сенсорів використовується метрика Середня абсолютна відносна різниця (MARD). Цей показник скільки завгодно виражає середню різницю між показаннями сенсора CGM та референсним лабораторним вимірюванням (наприклад, аналізатором YSI). Чим нижче MARD, тим вища точність пристрою. Сучасні клінічно надійні системи MARD мають, як правило, менше 10%, з прагненням до показників менше 8%.

Технологічні переваги та недоліки. Переваги CGM включають постійний потік даних, що дає лікареві доступ до графіків, середнє значення і час у цільовій частині (TIR) для оцінки ефективності терапії. Крім того, системи забезпечують попередження про гіпо-/гіперглікемії, а більшість сучасних систем мінімізують або повністю виключають потребу в проколах пальця для калібрування.До технічних недоліків належать можливості шкірної реакції, технічні поломки сенсора або внутрішнього сигналу.

Технічні критерії оцінки якості системи безперервного моніторингу глюкози (CGM)

Критерії	Визначення	Клінічна Значущість	Вимоги (Сучасні Системи)
МАРД	Середня	Відображ	зазвичай

	абсолютна відносна різниця між показаннями сенсора та референсним лабораторним методом (YSI)	ає загальну точність системи; чим нижче MARD, тим точніше сенсор	<10% (оптимально <8%)
Часова підтримка (Лаг)	Різниця в часі між вимірюванням глюкози в крові та інтерстиціальних рідин	Впливає на швидкість реагування на гострі епізоди (гіпоглікемія)	Як правило, 5–10 хвилин
Калібрування	Можливість регулярного введення капілярної глюкози для корекції показання сенсора	Впливає на зручність використання та незалежність від SMBG	Сучасні системи прагнуть до безкалібрувальної роботи

1.3. Метрика Time in Range (TIR) як новий стандарт оцінки глікемічного контролю

Введення НМГ призвело до розробки нової метрики — Час у цільовій

частині (TIR), який є відсотком часу, протягом якого рівень глюкози пацієнта перебуває в цільовій частині (зазвичай 70–180 мг/дл).

На відміну від HbA1c, який є ретроспективним середнім показником, TIR дає динамічну оцінку контролю, відображаючи не лише середній рівень, але й глікемічну варіабельність та ризик гіпоглікемії. Оптимальний клініко-лабораторний контроль вимагає спільної інтерпретації TIR та HbA1c: A1C використовується для оцінки довгострокового ризику ускладнень, тоді як TIR використовується для щоденної корекції терапії та оцінки безпеки режиму лікування.

Клінічні цілі TIR суворо індивідуалізовані залежно від груп населення, що відображає потребу гнучкого підходу до лікування.

Цільові показники глікемічного контролю (HbA1c та Time in Range)

Показник	Цільовий рівень (Більшість дорослих ЦД1/ЦД2)	Цільовий рівень (Високий ризик гіпоглікемії / Коморбідність)	Цільовий рівень (Вагітність, ЦД1)
HbA1c	<7,0% (<53ммоль/моль)	<8,0% (індивідуалізовано)	<6,5%
TIR (70–180 мг/дл)	<70%	<50%	Немає даних
TIR (63–140 мг/дл)	Немає даних	Немає даних	<70%
Час у Гіпоглікемії (<54 мг/дл)	<1%	<1%	<4% (нижче 63 мг/дл)

(TBR, рівень 2)			
Час у Гіперглікемії (>250 мг/дл) (TAR, рівень 2)	<5%	<10%	<25% (більше 140 мг/дл)

Наприклад, для використання із високим ризиком гіпоглікемії допустима нижча мета МДП (<50%), щоб мінімізувати час, проведений у небезпечно низькій частині. У вагітних жінок із ЦД1 цільова функція зміщується до більш високої і жорсткої функції (63–140 мг/дл), що вимагає, щоб час у стані становив <70%.Така детальна індивідуалізація TIR, на відміну від більш універсального A1C, вимагає від технологічних систем та медичного персоналу глибокої інтеграції даних та гнучкості налаштування моніторингу.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 5 :

На основі аналізу сучасних лабораторних та технологічних стандартів діагностики цукрового діабету я дійшла висновку , що якісний глікемічний контроль потребує інтеграції традиційних біохімічних методів з інноваційними технологіями.Кількісне визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) повинно обов'язково проводитися сертифікованими методами, відповідними NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) . Це критично важливо, залишаючи значну технічну варіабельність між комерційними аналітичними методами (такими як імуноаналіз, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) або ензиматичний метод) можна поставити під сумнів клінічну надійність результату, який, своєю чергою, прямо впливає на терапевтичні рішення. Крім того, моє дослідження підкреслює , що сучасні системи безперервного моніторингу глюкози (CGM) стали незамінним інструментом, але їх клінічна надійність залежить від точності, яка оцінюється показником MARD

(Mean Absolute Relative Difference) . Це вимагає від спеціалістів глибокого розуміння технічних обмежень сенсорів, включаючи час фізіологічної затримки між концентрацією глюкози в крові та інтерстиціальній рідині.

Я вважаю метрика TIR (Time In Range, час у цільовій частині) виступає як необхідний інструмент для оцінки безпеки та варіабельності глікемічного контролю, ефективно доповнюючи HbA1c. Чітка індивідуалізації цілей TIR вимагає високої якості даних, наданих системами CGM, для точної та своєчасної корекції лікування.

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ :

1. Клінічний Випадок: Діабетичний кетоацидоз

1. Паспортні дані

Параметр	Значення
П.І.Б.	Іванчук Віктор Петрович (вигадано)
Вік	37 років
Стать	Чоловік
Основний Діагноз	Цукровий Діабет 1 типу (інсулінозалежний)

2. Анамнез та Скарги

Анамнез хвороби: Пацієнт регулярно, протягом 15 років, отримує інсулінотерапію.

Анамнез теперішнього стану: Два дні тому стан пацієнта погіршився після перенесеного простудного захворювання .

Скарги:

- Різке посилення спраги та поліурії.
- Виражена нудота та блювота , що не приносить полегшення.
- Біль у животі (епігастральна ділянка).
- Загальна слабкість та виражена сонливість .
- Шкіра та видимі слизові шари шкіри , відзначається зниження тургору тканини (ознаки дегідратації).
- Дихання шумне, глибоке та часте (дихання Куссмауля) — компенсаторна реакція на метаболічний ацидоз.
- Язик: Сухий, обкладений.
- Відчувається характерний запах ацетону з рота.

Показник	Результат	Клінічне значення
Глюкоза в крові	28 ммоль/л	Виражена гіперглікемія
Кетонурія	Різко позитивна	Наявність кетонових тіл у сечі підтверджує, що кетоацидоз

3.Лабораторні дані

4. Обґрунтування діагнозу

Основний діагноз: Цукровий діабет 1 типу.

Ускладнення: Діабетичний кетоацидоз (ДКА), фаза коми.

Клінічна картина та лабораторні показники чітко показують на діабетичний кетоацидоз (ДКА) , який без лікування прогресує до кетоацидотичної коми.

Клінічна тріада, що включає гіперглікемію (28ммоль/л), кетонурію/кетонемію та ознаки метаболічного ацидозу (дихання Куссмауля, нудота, блювота), розвинулася на тлі абсолютного дефіциту інсуліну , спровокованої інфекцією. Це призвело до порушення свідомості та вимагає тимчасової інтенсивної інсулінотерапії та регідратації.

2.Клінічний Випадок: Гіперосмолярний гіперглікемічний стан (ГГС)

1. Паспортні дані

Параметр	Значення
П.І.Б.	Кузьменко Олексій Миколайович (вигадано)
Вік	62 роки
Стать	Чоловіча
Основний Діагноз	Цукровий Діабет 2 типу (інсулінозалежний, тривалість 10 років)
Причина надходження	Порушення свідомості.

2.Анамнез :

Пацієнт, який хворіє на ЦД 2 типу та отримує інсулін, протягом останніх трьох днів має підвищену температуру і нудоту. У зв'язку з поганим самопочуттям пропустив кілька ін'єкцій інсуліну та спожив недостатню кількість рідини.

3.Скарги :

Різне посилення спраги (полідипсія) протягом 2 днів, виражена слабкість, апатія, що прогресувала до повної відмови від контакту.

Об'єктивно:

- Свідомість: Сопор (стан глибокого пригнічення свідомості), реакція на вербальні команди.
- Шкіра: Різко суха , гаряча на дотик. Виражене зниження

тургору тканини (крайній ступінь дегідратації).

- Дихання: Поверхневе, нечасте (на відміну від кетоацидозу, дихання Куссмауля відсутнє).
- Неврологія: Можлива наявність транзиторних вогнищевих неврологічних симптомів (судоми, парези) через дегідратацію мозку.

4.Лабораторні показники :

Показник	Результат	Клінічне значення
Глюкоза крові	50 ммоль/л	Висока гіперглікемія
Кетонурія	Негативна або сліди	Відсутність вираженого кетоацидозу
Натрій (Na+)	Підвищення	Посилює осмолярність
Розрахункова Осмолярність	> 350 мОсм/кг	Гіперосмолярність

5.Обґрунтування діагнозу :

Основний діагноз: Цукровий діабет 2 типу.

Ускладнення: Гіперосмолярний гіперглікемічний Стан (ГГС) , ускладнений комою.

Цей клінічний випадок, де причиною комі є пропуск ін'єкції інсуліну та глюкози 50 ммоль/л, може відповідати як тяжкому діабетичному кетоацидозу (ДКА) , так і, що більш імовірно для такого високого рівня глюкози, гіперосмолярному гіперглікемічному стану (ГГС) .

Однак, незалежно від наявності кетоацидозу, при рівні глюкози 50 ммоль/л ключову роль у порушенні свідомості та розвитку коми змінює саме

гіперосмолярність :

1. Надмірна глюкоза: концентрація глюкози 50 ммоль/л різко закінчений осмотичний тиск плазми крові .

2. Дегідратація клітин мозку: високий осмотичний тиск у крові крові до виходу води з клітин, зокрема, нейронів мозку , у позаклітинний простір.

3. Порушення свідомості: зневоднення клітин мозку (внутрішньоклітинна дегідратація) викликає їх дисфункцію, що клінічно проявляється у вигляді коми .

Головний механізм розвитку коми: гіперосмолярність.

1. Гіперглікемія ⇨ Осмотичний діурез: Катастрофічне підвищення глюкози (до 50 ммоль/л) різко збільшило фільтр глюкози нирками. Це спричинило масивний осмотичний діурез, що призвів до значної втрати рідини та електролітів .

2. Гіперосмія: внаслідок втрати рідини та накопичення глюкози осмолярність плазми крові зросла до критичних значень (> 350 мОсм/кг).

3. Клітинна дегідратація: різниця в осмотичному тиску спричинила витягування води з клітин (особливо з нейронів мозку) у кров, що призвело до дегідратації клітин головного мозку та розвитку порушення свідомості (коми).

3.Клінічний випадок: Діабетичний кетоацидоз

1. Паспортні дані

Параметр	Значення
П.І.Б.	Клименко Валентина Іванівна (вигадано)
Вік	56 років
Стать	Жінка
Основний Діагноз	Цукровий діабет 2 типу (вперше виявлений або декомпенсований)

Анамнез сучасного стану: Пацієнтка відзначає погіршення стану протягом останнього тижня: значне посилення спраги, збільшення об’єму сечі та сильний свербіж шкіри, що викликає прогресуючу гіперглікемію та зневоднення .

2. Об'єктивний статус та скарги

Скарги:

- Свербіж шкіри .
- Різко виражена справа (полідипсія) .
- Значне підвищення об'єму сечі (поліурія).

Об'єктивно:

- Артеріальний тиск (АТ): 110/70 мм рт.ст.(ознаки можливої гіповолемії).
- Пульс : 130хв(тахікардія — ознака компенсаторної реакції на дегідратацію).
- Свідомість: Стан загальмований, сонливість (сопор).

- Шкіра: Суха, зниження тургор.
- Запах з рота: Можливий запах ацетону .

3.Лабораторні показники

Показник	Результат	Клінічне значення
Глюкоза крові	28 ммоль/л	Виражена гіперглікемія
Кетонові тіла у сечі	+++(різко позитивні)	Підтвердження діабетичного кетоацидозу
Лейкоцити	$14*10^9$/л(з нейтрофільним зсувом вліво)	Реактивний лейкоцитоз (може викликанний стресом, інфекцією або дегідратацією)
Калій (K^+)	5.6 ммоль/л	Верхня межа норми/легка гіперкаліємія (типова при ацидозі)
Натрій (Na^+)	142 ммоль/л	У межах норми

4. Клінічний діагноз та обґрунтування

У даному випадку вік пацієнтки (56 років) та наявність ДКА (глюкоза 28 ммоль/л та кетонурія +++) вказують на гострий стан.

Діагноз ДКА підтверджується класичною тріадою: виражена гіперглікемія (28 ммоль/л), кетонурія (+++) та клінічні ознаки інтоксикації й ацидозу (тахікардія, порушення свідомості).

4.Клінічний випадок : Гіпоглікемічна кома

1. Паспортні дані

Параметр	Значення
П.І.Б.	Петренко Ольга Сергіївна (вигадано)
Вік	62 роки
Стать	Жінка
Основний Діагноз	Цукровий діабет 2 типу

2.Анамнез та скарги

- Анамнез хвороби: Пацієнтка 10 років використовує пероральні цукрознижувальні препарати, останні 2 роки отримує інсулінотерапію.
- Анамнез теперішнього стану: Вранці пацієнтка, поспішаючи, ввела звичайну дозу інсуліну, але забула поснідати. Через 2 роки після ін'єкції в неї раптово розвинулися симптоми.
- Скарги та об'єктивний огляд:
    - Раптова виражена слабкість і відчуття голоду .
    - Тремор кінцівок та відчуття тривоги (нейрогенні симптоми).
    - Рясне холодне потовиділення .
    - Свідомість: Пацієнтка загальмована, дезорієнтована, не можна чітко відповісти на запитання, але реакція зіниць збережена.
    - Шкіра: Бліда, волога.
    - Запах з рота: Відсутній (ні ацетону, ні особливого запаху).

3.Лабораторні дані

Показник	Результат	Клінічне значення
Глюкоза в крові (РОСТ)	2,1 ммоль/л	Критична гіпоглікемія
Кетонурія	Негативна	Немає дефіциту інсуліну та кетоацидозу

4.Обґрунтування діагнозу

Діагноз: Цукровий діабет 2 типу

Ускладнення: Гіпоглікемічна кома (гіпоглікемічна реакція).

Клінічна картина (блідість, вологість шкіри, тремор, раптове порушення свідомості) та лабораторний показник (низький рівень глюкози — 2,1 ммоль/л) чітко виказують на гострий стан, спричинений надлишковим інсуліном (або недостатністю вуглеводів) у крові. Це вимагає введення глюкози внутрішньовенно (для відновлення свідомості) та корекції терапії.

5. Клінічний Випадок : Діабетична нефропатія

1.Паспортні дані

Параметр	Значення
П.І.Б.	Коваленко Петро Іванович (вигадано)
Вік	55 років
Стати	Чоловік
Основний Діагноз	Цукровий Діабет 2 типу

2.Анамнез та скарги

- Тривалість діабету: 20 років. останніх останніх 5 років відзначається поганий контроль глікемії (Hb A1c постійно вище 8,5%).
- Анамнез теперішнього стану: Останні 6 місяців пацієнт відзначає постійну зупинку обличчя та гомілок , що посилюється до вечора.
- Скарги та об'єктивний огляд:
    - Виражені пошкодження (особливо навколо очей вранці).
    - Постійна загальна слабкість , швидка серцевість.
    - Артеріальний тиск: Стійка гіпертензія (160/100 мм рт. ст.), незважаючи на прийом гіпотензивних засобів.
    - Об'єктивно: Пастозність гомілок, наслідки.

3.Лабораторні дані

Показник	Результат	Клінічне значення
Глікований гемоглобін (HbA1c)	9,1%	Незадовільний глікемічний контроль (хронічна гіперглікемія)
Креатинін сироватки	180 мкмоль/л (норм<115)	Зниження функції нірок
Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)	35мл/хв/1,73м^2(норма>90)	Хронічна хвороба нірок (ХХН) ІІІ-Б стадія
Альбумін у сечі (добова)	350 мг/добу (норма<30)	Виражена макроальбумінурія

4. Обґрунтування діагнозу

Діагноз: Цукровий діабет 2 типу.

Ускладнення : Діабетична нефропатія , стадія хронічної хвороби нирок

Тривалий, неконтрольований перебіг цукрового діабету призвів до мікросудинного ураження нірок. Про це відбувається тріада: стійка гіпертензія , зниження ШКФ та підвищена альбумінурія (наявність білка в сечі). Це вимагає додаткової корекції артеріального тиску , оптимізації глікемічного контролю та призначення нефропротекторної терапії (інгібіторів АПФ/БРА).

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ ДО МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ :

На основі проведеного комплексного аналізу патогенетичних механізмів, систематизації лабораторних методів діагностики та вивчення клінічних випадків цукрового діабету (ЦД), сформульовано наступні висновки:

Цукровий діабет визначають як групу метаболічних розладів, спричинених абсолютною або відносною інсуліновою недостатністю. Встановлено, що ЦД 1-го типу є класичним Т-клітинно-опосередкованим аутоімунним захворюванням, де селективна деструкція β -клітин індукується взаємодією HLA-асоційованої генетичної схильності та зовнішніх тригерів. Патогенез ЦД 2-го типу базується на поєднанні інсулінорезистентності та прогресуючої дисфункції β -клітин на тлі метаболічного перевантаження та адипотоксичності.

Гострі ускладнення (ДКА, ГГС) залишаються провідними причинами летальності. Експертна діагностика вимагає чіткої диференціації: для ДКА обов'язковою є тріада «гіперглікемія–кетоз–метаболічний ацидоз» (оцінка за pH та HCO_3^-), тоді як для ГГС визначальними є екстремальна гіперглікемія та гіперосмоляльність плазми за відсутності вираженого ацидозу.

Класична панель досліджень (глюкозооксидазний метод, ПГТТ, проба з толбутамідом, креатинін) залишається фундаментом первинної верифікації ЦД. Використання стандартизованого перорального глюкозотолерантного тесту визнано «золотим стандартом» для виявлення латентних порушень та преддіабету. Розрахунок ШКФ на основі креатиніну дозволяє забезпечити базовий моніторинг ниркової функції на етапі первинної ланки медичної допомоги.

Перехід від «констатуючої» до «прогностичної» лабораторії потребує інтеграції сучасних біомаркерів:

Що забезпечує об’єктивну оцінку довготривалої терапії незалежно від стресових чинників.С-пептид - є надійнішим за інсулін маркером секреторної функції β -клітин завдяки стабільній кінетиці. Також допомагає демонструвати вищу чутливість у порівнянні з креатиніном, дозволяючи ідентифікувати діабетичну нефропатію в «сліпій зоні». В свою чергу β -ГБ є прецизійним

маркером кетозу, що виключає ризик хибнонегативних результатів, властивих традиційним тест-смужкам для сечі при важкому ацидозі. Індекс HOMA-IR та ліпідограма дозволяють кількісно оцінити інсулінорезистентність та атерогенний ризик (через співвідношення ТГ та ЛПВЩ).

Якісний контроль ЦД потребує впровадження систем безперервного моніторингу глюкози (CGM). Доведено, що метрика TIR (Time In Range) є критично важливим доповненням до HbA1c для оцінки варіабельності глікемії. Надійність CGM безпосередньо залежить від показника MARD та глибокого розуміння фахівцем фізіологічної затримки глікемії в інтерстиціальній рідині.

На основі аналізу клінічних прикладів (ДКА, ГГС, гіпоглікемічна кома, діабетична нефропатія та інші) підтверджено, що інтеграція традиційних біохімічних методів з інноваційними технологіями моніторингу та патогенетично обґрунтованими маркерами дозволяє забезпечити персоніфікований підхід до лікування та значно знизити ризик ураження пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАННОЇ ЛІТЕРАТУРИ :

1.http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2013/12/16%D0%A6%D0%94-1.pdf

2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/

3. https://my.clevelandclinic.org/health/articles/time-in-range-diabetes

4. https://empendium.com/ua/manual/chapter/B72.IV.L.2.2.

5.https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10670690/

6. https://www.ukr.net/news/details/health/112762626.html

7. ADA Standards of Care in Diabetes — 2024

8. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5446389/

9. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7453006/

10. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7453006/

11. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22461413/

12. https://www.ccjm.org/content/92/3/152

13. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10725808/

14 . https://ukrayinska.libretexts.org/