

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА**

**Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Кафедра біохімії та біотехнології**

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ЦУКРОВОГО
ДІАБЕТУ ТЕСТАМИ БІОМАРКЕРІВ**

Кваліфікаційна робота

Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)

Виконала:

студентка 4 курсу, 411 групи
спеціальності 091 Біологія

Тюгаєва Валентина Вікторівна

Керівник:

кандидат біологічних наук,
асистент **Николайчук І.М.**

До захисту допущено
на засіданні кафедри
протокол № _____ від _____ 2025 р.
Зав. кафедрою _____ доц. Волощук О.М.

Чернівці – 2025

АНОТАЦІЯ

Бакалаврська робота присвячена аналізу біохімічних маркерів ранньої діагностики та моніторингу ускладнень при цукровому діабеті 1 та 2 типу.

Показано, що в пацієнтів із ЦД 1 типу виражена гіперглікемія супроводжується зростанням рівня глікозильованого гемоглобіну до 9,5 %, що свідчить про потребу в корекції інсулінотерапії, тоді як при ЦД 2 типу підвищення HbA1c до 8,2 % може бути пов'язане з тривалим безсимптомним перебігом захворювання та відображає вплив інсулінорезистентності.

У сечі хворих на ЦД виявлено значне підвищення глюкози та кетонових тіл в сечі, що свідчить про ризик розвитку діабетичного кетоацидозу з більш вираженими ознаками при ЦД 1 типу.

Продемонстровано, що запальні та нефропротекторні маркери при ЦД 2 типу мають більш несприятливий характер, що підкреслює важливість ранньої діагностики та моніторингу ускладнень: перебіг ЦД 2 типу супроводжується вищим рівнем С-реактивного білка в крові та максимального зростання альбумін/креатинінового індексу, що вказує на ранні прояви діабетичної нефропатії. При ЦД 1 типу АКІ частіше відповідав рівню мікроальбумінурії з меншим ризиком прогресування ниркових уражень.

При цукровому діабеті 1 типу порушення ліпідного обміну мають помірний характер із незначним підвищенням атерогенних фракцій, тоді як при цукровому діабеті 2 типу спостерігається виражена атерогенна дисліпідемія з підвищенням рівнів загального холестеролу, ЛПНГ, триацилгліцеролів та зниженням ЛПВГ, що значно підвищує ризик серцево-судинних ускладнень.

Ключові слова: гіперглікемія, глікозильований гемоглобін, С-реактивний білок, альбумін/креатиніновий індекс, дисліпідемія, цукровий діабет

ABSTRACT

The bachelor's thesis is devoted to the analysis of biochemical markers for early diagnosis and monitoring of complications in type 1 and type 2 diabetes mellitus. It was shown that in patients with type 1 diabetes, pronounced hyperglycemia is accompanied by an increase in glycated hemoglobin levels up to 9.5%, indicating the need to adjust insulin therapy. In contrast, in type 2 diabetes, an HbA1c level of 8.2% may be associated with a prolonged asymptomatic course and reflects the impact of insulin resistance.

A significant increase in urinary glucose and ketone bodies was detected in patients with diabetes, suggesting a risk of diabetic ketoacidosis, with more pronounced signs in type 1 diabetes.

The study demonstrated that inflammatory and nephroprotective markers in type 2 diabetes have a more adverse profile, underscoring the importance of early diagnosis and complication monitoring. The progression of type 2 diabetes is accompanied by higher levels of C-reactive protein in the blood and a maximum increase in the albumin/creatinine ratio, indicating early signs of diabetic nephropathy. In type 1 diabetes, the ACR more often corresponded to the range of microalbuminuria with a lower risk of kidney damage progression.

In type 1 diabetes, lipid metabolism disorders are moderate, with only a slight increase in atherogenic fractions. In contrast, type 2 diabetes is characterized by pronounced atherogenic dyslipidemia, including elevated levels of total cholesterol, LDL, and triacylglycerols, and decreased HDL levels, which significantly increases the risk of cardiovascular complications.

Key words: hyperglycemia, glycated hemoglobin, C-reactive protein, albumin/creatinine ratio, dyslipidemia, diabetes mellitus

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів наукових досліджень інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ **В.В. Тюгасва**
(підпис)

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Етіологія та розвиток цукрового діабету.....	7
1.2. Клінічні прояви і симптоми при ранній діагностиці цукрового діабету.....	9
1.3. Основні механізми розвитку і патогенез цукрового діабету 1 і 2 типу.....	11
1.4. Класифікація та діагностика цукрового діабету.....	15
1.5. Біомаркери метаболічного контролю в діагностиці цукрового діабету...	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	20
2.1. Об'єкти та матеріали досліджень.....	20
2.2. Оцінка глікемічного профілю.....	20
2.3. Визначення глікогемоглобіну HbA1c.....	21
2.4. Визначення глюкози та кетонових тіл за допомогою тест-смужок.....	23
2.5. Вимірювання рівня С-реактивного білка.....	24
2.6. Вимірювання рівня альбумін/креатинінового індексу.....	26
2.7. Біохімічний аналіз ліпідного профілю.....	27
2.8. Статистична обробка даних.....	29
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	30
ВИСНОВКИ.....	39
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	40
ДОДАТКИ.....	44

ВСТУП

“Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш поширених і соціально значущих ендокринних патологій сучасності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я, кількість хворих на цукровий діабет щороку зростає і вже перевищує 500 мільйонів осіб у всьому світі.” Це захворювання супроводжується хронічною гіперглікемією, яка призводить до серйозних ускладнень з боку серцево-судинної, нервової, ниркової систем, а також органів зору [1].

За даними комітету експертів ВООЗ на цукровий діабет хворіє приблизно 3 % населення земної кулі, причому 10-20 % від загальної кількості людей становлять діти. За висновками експертів майже кожен 12-й мешканець планети хворий на цукровий діабет, 46,3 % випадків захворювання не діагностовано. За прогнозами Міжнародної Діабетичної Асоціації до 2040 року кількість захворювань на цукровий діабет у людей віком 20-79 років зросте до 642 млн [2].

“На розповсюдження захворювання мають вплив географічні і національні фактори. Найбільше цукровий діабет поширений в Європі і США, рідше проявляється в країнах на Південному Сході Азії, серед ескімосів. Чорношкірі, латиноамериканці, корінні американці, жителі Тихоокеанських островів та півдня Африки частіше, ніж білі, хворіють на діабет 2-го типу” [3].

Цукровий діабет – це неінфекційна хвороба, яка має статус масштабної епідемії. По епідеміологічній статистиці поширеність цукрового діабету в Україні складає від 1,5 % до 5 % населення, це більше ніж 1,2 млн. осіб.

Діагностика цукрового діабету є одним з важливих питань сучасного суспільства. Захворювання веде до зміни звичок, способу життя, роботи, занять улюбленими справами, причому вимагає самоконтролю і періодичного лікування. Визначити тип цукрового буває важкувато, завдяки поширенню латентних(схованих) форм хвороби [4].

З біохімічної точки зору, ЦД є яскравим прикладом порушення

регуляції обміну речовин – насамперед вуглеводного, але також ліпідного і білкового. Дисфункція інсуліну або втрата чутливості до нього порушує гомеостаз глюкози, що запускає каскад патологічних метаболічних змін на клітинному рівні. Дослідження цих змін є ключовим для розуміння патогенезу діабету та розробки нових методів діагностики, моніторингу та терапії [5].

Особливу увагу в сучасній біохімії привертають молекулярні механізми інсулінорезистентності, окисного стресу, утворення кінцевих продуктів глікозилювання, а також роль біомаркерів у прогнозуванні ускладнень. Саме тому вивчення біохімічних змін при ЦД має не лише теоретичне, а й вагомим практичне значення, оскільки дозволяє покращити якість життя пацієнтів і зменшити тягар захворювання на системи охорони здоров'я.

Тому так важливо регулярно проводити дослідження для діагностики цукрового діабету в дітей, підлітків, дорослих людей при виявленні ознак, змін і ускладнень в їх організмі, які є патогенетичною основою захворювання.

“Діагноз ЦД встановлюється відповідно до наступних критеріїв діагностики: рівень глюкози в плазмі крові натще (FPG) > 126 мг/дл (7,0 ммоль/л), рівень глюкози в плазмі крові через дві години після їжі > 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) при проведенні орального ГТТ, результат глікогемоглобіну HbA1c > 6,5 %, наявність у сечі глюкози та кетонів” [6].

Дані клінічних та біохімічних досліджень з включенням біомаркерів дозволяють визначитись в питаннях діагностики ЦД. Такий підхід є методом ефективного лікування та стабілізації стану хворих. В комплексі застосування клініко-біохімічного аналізу являється перспективним способом прогнозу патології при захворюванні ЦД.

Мета роботи – проаналізувати зміни біохімічних маркерів клініко-лабораторної діагностики при цукровому діабеті 1 та 2 типу.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Етіологія та розвиток цукрового діабету

За визначенням експертів ВООЗ ЦД – це об'єднана назва ендокринно-обмінних захворювань, які з'явилися внаслідок порушення утворення або дії інсуліну. Інсулін – гормон, що виробляється підшлунковою залозою, регулює вуглеводний обмін і стимулює переробку глюкози клітинами. Через нестачу гормону інсуліну підвищується рівень глюкози в крові, а це приводить до хронічної гіперглікемії і викликає декомпенсацію вуглеводного, жирового, білкового, мінерального і водно-сольового обміну. Однією з причин розвитку діабету може бути нездатність печінки належним чином застосовувати і переробляти глюкозу, яка є основним джерелом енергії організму, а також руйнування тканин підшлункової залози, зміна чутливості клітин і тканин організму до інсуліну.

“Інсулін синтезується в β -клітинах острівців Лангерганса, порушення утворення якого блокує надходження глюкози в інсулінозалежні тканини, завдяки чому у них виникає жорстокий енергетичний дефіцит.” Неперероблена глюкоза залишається в тканинах та органах (печінка, м'язи та ін.) у вигляді полісахариду глікогену, який може бути згодом розщеплений до глюкози, але за присутності інсуліну. За наявності у хворих зазначеної проблеми організм не здатний правильно використовувати або виробляти інсулін, а це викликає різноманітні ускладнення (ураження судин і нервових закінчень) і такі паталогії як інсулінорезистентність, порушення синтезу жирів і білків [7].

Причини появи хвороби сучасна наука формує на взаємодії організму та різних зовнішніх і внутрішніх чинників, які залежать від типу ЦД.

1) На можливість розвитку ЦД 1 типу впливають такі чинники як генетична схильність, аутосомні порушення, вірусні інфекції (вітрянка, краснуха, гепатити, паротит).

2) На появу ЦД 2 типу впливають малорухливий спосіб життя, зайва вага, недостатня фізична активність, неправильне харчування [8].

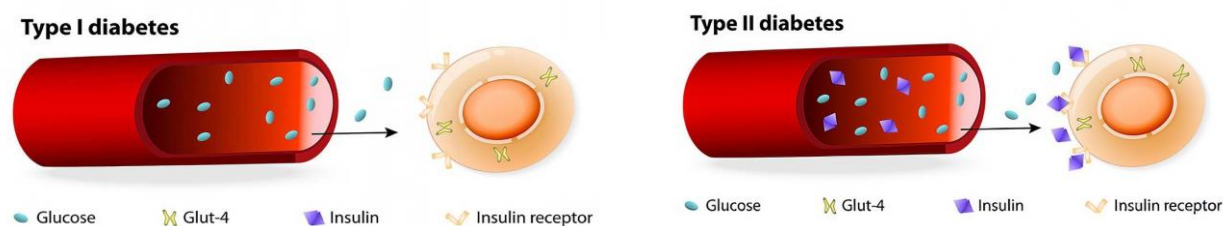


Рис. 1.1.1. Схема біохімічного механізму формування цукрового діабету 1 та 2 типу

До факторів ризику відносяться:

- ✓ спадковість, вік(велика ймовірність захворювань на ЦД після 45 років іще більша після 65 років), тютюнопаління, зловживання алкоголем, хронічні захворювання;
- ✓ генетичні порушення, які сприяють розвитку аутоімунних захворювань (периферійна інсулінорезистентність, порушення функцій β -клітин, підвищення утворення глюкози в печінці);
- ✓ при значних травмах, ударах, пошкодженнях підшлункової залози та вплив токсинів на неї;
- ✓ прийом кортикостероїдів, глюкокортикоїдів, оральних контрацептивів, антипсихотична терапія;
- ✓ патологія надниркових залоз;
- ✓ синдром полікістозних яєчників, патологічна вагітність (викидні, мертвонароджуваність), народження дитини понад 4 кг;
- ✓ переддіабетичний стан, коли концентрація глюкози в крові вище норми, але не є достатньо високою, щоб діагностувати ЦД;
- ✓ порушення серцево-судинних функцій, артеріальна гіпертонія, розвиток атеросклерозу;
- ✓ дерматопатії;
- ✓ гіперліпідемія (підвищений рівень триацилгліцеролів, низький рівень концентрації холестеролу ЛПВГ у ліпідному профілі);
- ✓ нейропатії (гострий та хронічний стрес, нервові зриви).
- ✓ ретинопатія (захворювання сітківки) [9].

1.2. Клінічні прояви і симптоми при ранній діагностиці цукрового діабету

Цукровий діабет – це захворювання, яке називають пандемією XXI сторіччя. Ключовим етіологічним чинником розвитку патології виступає гіперглікемія. Хронічна гіперглікемія супроводжується дисфункцією, недостатністю і ураженням таких органів як очі, нирки, серце і кровоносні судини. Загострення проблеми визначає значне поширення, а також швидкий ріст ускладнень, які приводять до інвалідності і смерті хворих. До таких ускладнень відносяться сліпота, інфаркт міокарда, ампутація і гангрена нижніх кінцівок. У розвитку захворювання діабетом значну роль відіграють патогенні процеси автоімунного ураження β -клітин підшлункової залози і розвиток абсолютного дефіциту інсуліну [10].

Однією з основ порушень всіх видів обміну при цукровому діабеті є неадекватна секреція інсуліну в тканинах-мішенях або зниження тканинної відповіді на гормон інсулін. Дефекти дії інсуліну і порушення його секреції можуть проявлятися у одного і того ж хворого. Інсулінова недостатність поділяється на абсолютну і відносну, гостру і хронічну. Абсолютний дефіцит – це понижена секреція інсуліну спадково недостатніми β -клітинами острівців Лангенгарса. Відносний дефіцит – це розвиток гіперфункції антагоніста (глюкагон) інсуліну, який його стимулює [11].

Ознаками захворювання є такі симптоми: постійне відчуття голоду, сухість у роті і відчуття спраги, надмірне сечовипускання (особливо вночі), постійне відчуття втоми, слабкість, погіршення зору, оніміння пальців рук і ніг, сухість і свербіж шкіри, шкірні інфекції, збільшення ваги та накопичення жиру в області живота (при ЦД 2 типу), проблеми з концентрацією уваги, приступи сонливості і млявості після їжі, втрата маси тіла (при ЦД 1 типу) [12].

Клінічні прояви цукрового діабету:

- ✓ Гіперглікемія проявляється полідипсією (спрага), “відчуттям сухості слизуватої рота, поліурією, похуданням на тлі гіперфагії (збільшення

1.3. Основні механізми розвитку і патогенез 1 та 2 типу цукрового діабету

Існує кілька типів цукрового діабету.

“Для цукрового діабету 1 типу (інсулінозалежного) характерне абсолютне зниження або повне припинення вироблення інсуліну, що призводить до порушення всіх видів обміну речовин і розвитку гіперглікемії.” Інсулін відіграє ключову роль у регуляції метаболічних реакцій, а також бере участь у мітогенних процесах росту, диференціації тканин, транскрипції генів і синтезі ДНК.

Гомеостаз глюкози контролюється кількома гормональними системами. “З одного боку – це інсулін (гормон підшлункової залози), який знижує рівень глюкози в крові.” З іншого боку – система контрінсулярних гормонів: адреналін, соматотропін, глюкагон, глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони, які, навпаки, підвищують концентрацію глюкози в крові [13].

Незалежно від первинного механізму розвитку діабету (аутоімунного, вірус-індукованого чи повільно прогресуючого), в острівцях Лангерганса підшлункової залози поступово зменшується кількість β -клітин, які зазнають деструкції (до 80–95 %), що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну. Аутоімунне руйнування β -клітин відбувається повільно – протягом кількох місяців або навіть понад 10 років. Після цього настає маніфестація хвороби – клінічний період із вираженими метаболічними порушеннями.

Інсулінова недостатність призводить до порушення транспорту глюкози в інсулінзалежні органи, тканини і клітини, що викликає енергодефіцит. Цей стан характерний як для ЦД 1 типу, так і для ЦД 2 типу. Через порушення обміну основних джерел енергії – вуглеводів і жирів – на тлі абсолютної або відносної інсулінової недостатності виникають виражені розлади ліпідного обміну [14].



Цукровий діабет 1 типу є полігенним багатофакторним захворюванням, яке характеризується автоімунним руйнуванням інсулінопродукуючих β-клітин підшлункової залози. Це, як правило, призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, порушення всіх видів обміну речовин, зокрема вуглеводного, та розвитку хронічних ускладнень – мікро- і макроангіопатій.

Основні етапи патогенезу ЦД 1 типу:

- Генетична схильність, зокрема:
 1. наявність певних гаплотипів HLA-системи;
 2. зміни в генах, що кодують синтез інсуліну [15].
- Ініціація імунної відповіді під впливом зовнішніх чинників (вірусні інфекції, стрес, порушення харчування, токсичні речовини).
- Активація імунологічних процесів із залученням антитіл до β-клітин, макрофагів, Т-лімфоцитів.
- Порушення першої фази секреції інсуліну, при якому глікемія ще залишається в межах норми.

- Маніфестний діабет – у цей період гине 80–90 % β -клітин, що супроводжується клінічними проявами захворювання.
- Повна деструкція β -клітин, що зумовлює:
 1. повну відсутність секреції інсуліну;
 2. появу типових клінічних симптомів цукрового діабету [16].

“Цукровий діабет 2 типу – одне з найпоширеніших метаболічних захворювань у світі. Його розвиток зумовлений поєднанням двох основних генетично детермінованих механізмів”:

- порушення секреції інсуліну – значне зниження секреторної активності β -клітин підшлункової залози.
- інсулінорезистентність – зниження чутливості тканин та клітин до дії інсуліну, внаслідок чого порушується здатність інсуліну регулювати метаболізм.



Ці ключові порушення присутні в кожного хворого в різному співвідношенні. Дефекти будь-якого з них призводять до метаболічного дисбалансу, що, в свою чергу, зумовлює розвиток патологічних змін,

характерних для цукрового діабету II типу [17].

Цукровий діабет II типу є метаболічним захворюванням, що розвивається на основі поєднання інсулінорезистентності та порушення секреції інсуліну β -клітинами підшлункової залози.

Основні етапи патогенезу ЦД 2 типу.

- Інсулінова недостатність (порушення нормального профілю секреції інсуліну, зокрема зниження його базального та стимульованого рівня).
- Розлад обміну речовин, що включає:
 1. порушення толерантності до вуглеводів;
 2. посилений катаболізм білків;
 3. пригнічення синтезу ліпідів.
- Зміна хімічних процесів в організмі:
 1. інсулінорезистентність тканин;
 2. недостатнє використання глюкози периферійними тканинами.
- Зниження конверсії вуглеводів у жири, що порушує енергетичний баланс.
- Посилене надходження глюкози в кров внаслідок збільшеної продукції глюкози печінкою.
- Розвиток гіперглікемії – стійке підвищення рівня глюкози в крові [18].

Таким чином, цукровий діабет II типу – це поєднання β -клітинного дефекту секреції інсуліну та інсулінорезистентності, що супроводжується порушеннями як гуморальної, так і клітинної ланок імунної системи. Це сприяє зниженню опірності організму, розвитку супутніх захворювань і хронічних ускладнень.

Стимуляція ліпогенезу та підвищене утворення ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ) у печінці хворих на ЦД 2 типу є причиною розвитку гіпертригліцеридемії, що, у свою чергу, сприяє прогресуванню атеросклерозу [19].

1.4. Класифікація та діагностика цукрового діабету

Класифікація цукрового діабету дозволяє обрати доцільну стратегію обстеження та є основою для раціонального вибору лікування.

Класифікація порушень глікемії (етіологічна):

I. Цукровий діабет 1-го типу:

Аутоімунний – деструкція β -клітин, що призводить до абсолютної інсулінової недостатності (за винятком латентного аутоімунного діабету дорослих – LADA).

Ідіопатичний – причина і механізми патології не встановлені.

II. Цукровий діабет 2-го типу:

Прогресуюча втрата секреції інсуліну β -клітинами на тлі інсулінорезистентності, що спричиняє відносну інсулінову недостатність.

III. “Інші специфічні форми діабету:

A. Генетичні дефекти функції β -клітин.

B. Генетичні дефекти дії інсуліну.

C. *Панкреатогенний діабет* (захворювання екзокринної частини підшлункової залози – муковісцидоз, хронічний панкреатит, панкреатектомія).”

D. *Ендокринопатії* (наприклад, гіпертиреоз).

E. *Ятрогенний* (медикаментозно-індукований) діабет, спричинений: глюкокортикоїдами, тироїдними гормонами та ін.; лікуванням ВІЛ/СНІД; імуносупресією після трансплантації органів.

F. *Інфекційно-індукований діабет* (внаслідок вірусних чи бактеріальних інфекцій: краснуха, епідемічний паротит, вітряна віспа, гепатити тощо)

G. *Рідкісні імуноопосередковані форми* (наприклад, наявність антиінсулінових рецепторних антитіл)

H. *Генетичні синдроми*, що можуть поєднуватися з цукровим діабетом (міотонічна дистрофія, синдром Дауна, тощо)

IV. “*Гестаційний цукровий діабет*:

Вперше діагностований у другому або третьому триместрі вагітності,

що не був встановлений до гестації.

Ця класифікація охоплює майже всі стани, які призводять до порушення метаболізму глюкози. Проте найпоширенішими залишаються цукровий діабет 1 та 2 типу. Вони є гетерогенними захворюваннями, клінічні прояви та темпи їх розвитку можуть суттєво варіюватися [20].

Диференційна діагностика цукрового діабету 1 та 2 типу

Ознака	Цукровий діабет 1 типу	Цукровий діабет 2 типу
Початок захворювання	Раптовий, гострий	Поступовий (місяці, роки)
Вік початку	Переважно у дітей	Переважно у дорослих після 35 років
Фенотип пацієнтів	Худа або нормальна статура	Часто спостерігається ожиріння
Кетоацидоз	Часто у разі декомпенсації	Рідко, можливий при неправильному лікуванні
Аутоантитіла	Присутні у більшості пацієнтів	Відсутні
Рівень інсуліну та С-пептиду	Низький або відсутній	Часто в межах норми”
Конкордантність у близнюків	Близько 50%	Близько 90%
Частота розвитку	~10%	~90%
Стать	Частіше хворіють чоловіки	Частіше хворіють жінки
Сезонність	Осінньо-зимовий період	Немає
Ступінь важкості	Середня, важка	Легка, середня, важка
Стан підшлункової залози	Дегрануляція та зменшення β -клітин	Кількість острівців у межах норми
Перебіг діабету	Лабільний у частини пацієнтів	Стабільний
Аналіз сечі (тест-смужки)	Глюкоза та ацетон	Глюкоза
Судинні ураження (ускладнення)	Мікроангіопатії	Макроангіопатії
Антитіла до β -клітин	Виявляються у 80–90% випадків у перші тижні/місяці	Відсутні
Частота ЦД серед родичів 1-го ступеня	<10%	> 20%
Розповсюдженість серед	10–20%	80–90%

усіх форм		
Лікування	Дієта, інсулінотерапія	Дієта (зниження ваги), пероральні цукрознижувальні препарати, рідше – інсулін

1.5. Біомаркери метаболічного контролю в діагностиці цукрового діабету

Сьогодні в лабораторній діагностиці хронічного захворювання, такого як цукровий діабет, активно ведуться дослідження з розробки нових біомаркерів. Вони використовуються для покращення прогнозування перебігу хвороби, раннього виявлення ускладнень та ефективного моніторингу лікування. Найактуальнішими напрямками досліджень є наступні біомаркери:

- **Глікозильований гемоглобін (HbA1c)** – один із ключових показників при моніторингу ефективності контролю ЦД. Відображає середній рівень глюкози в плазмі крові за останні 2–3 місяці.
- **Біомаркери запалення та ішемічного стресу** – мають важливе значення у розвитку серцево-судинних ускладнень при ЦД. До них належать: лактатдегідрогеназа, тропонін I, креатинкіназа (КК), КК-МВ.
- **Біомаркери оксидативного стресу** – дозволяють прогнозувати ризики розвитку атеросклерозу, хвороби Альцгеймера та прискореного старіння, зумовленого гіперглікемією. Основні з них: сатурація киснем (sO_2), парціальний тиск кисню (pO_2), ліпідний профіль.
- **Біомаркери атеросклерозу:** С-реактивний білок (СРБ), фібриноген. Підвищення концентрації СРБ свідчить про активацію запального процесу, що часто супроводжує хронічні ускладнення ЦД.
- **Біомаркери запалення та діабетичної нефропатії:**
 - Визначення співвідношення альбумін/креатинін у сечі;
 - Визначення рівнів електролітів у крові та сечі.

Крім того, для ранньої діагностики предіабету та виявлення початкових форм ЦД проводять такі тести:

- **Визначення концентрації глюкози в плазмі або венозній крові** – дає уявлення про рівень глікемії на момент забору крові.
- **Глікемічний профіль (глюкозотолерантний тест, ГТТ)** – дає змогу оцінити здатність організму утилізувати глюкозу:
 - глікемія натще (через ≥ 8 годин після їжі);
 - “глікемія через 2 години після прийому 75 г глюкози” [21].

Глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) – мінорна фракція гемоглобіну, утворена шляхом неферментативного зв’язування молекули глюкози з β -кіневою амінокислотою валіном. Є надійним показником транзиторної гіперглікемії, відображає середній рівень глюкози протягом кількох тижнів [22].

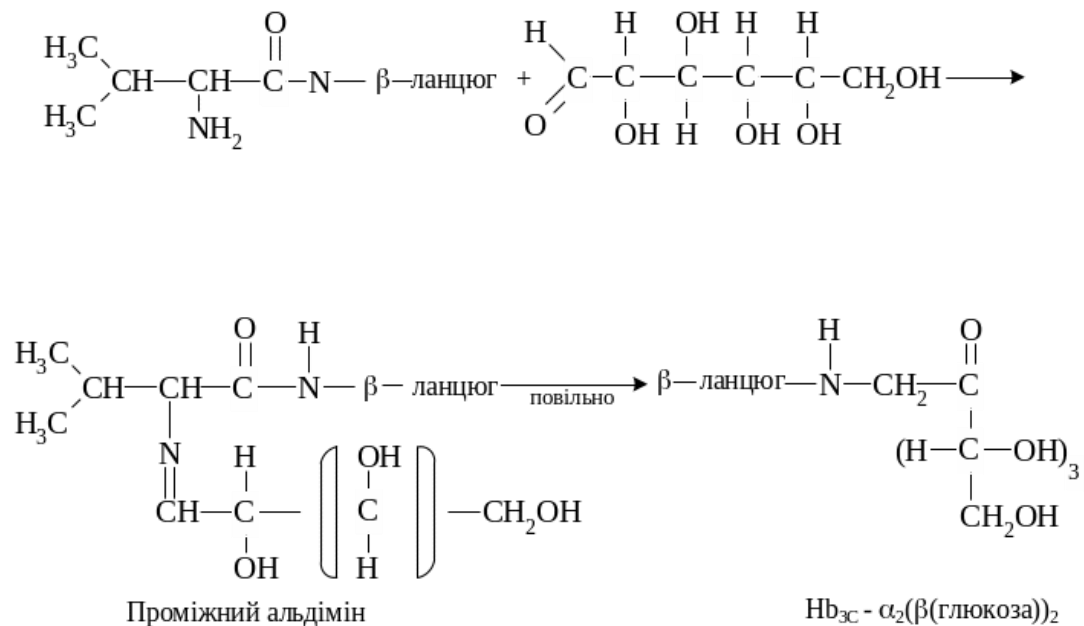


Рис. 1.5.1. Схема глікозилювання гемоглобіну

Лабораторна діагностика сечі при цукровому діабеті. Аналіз сечі на наявність глюкози та кетонових тіл проводиться за допомогою візуальних тест-смужок. Виявлення кетонурії та кетонемії є ознакою кетозу й кетоацидозу, що зазвичай супроводжуються глюкозурією при декомпенсованому цукровому діабеті. Підтвердження глюкозурії є показанням до проведення аналізу рівня глікемії в крові [23].

Загальний аналіз сечі при загостренні сечових інфекцій зазвичай виявляє:

- **Лейкоцитурія** – 4–6 лейкоцитів у полі зору.
- **Еритроцитурія** – підвищена кількість еритроцитів, зокрема при циститі.
- **Протеїнурія** – незначна або мінімальна.

Бактеріологічне дослідження сечі (посів):

- **Бактеріурія** – наявність $\geq 10^3$ колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 мл сечі, або $\geq 10^2$ КУО при виявленні типових збудників інфекцій: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus saprophyticus* [24].

У хворих на цукровий діабет спостерігається зниження захисного титру антитіл до поверхневих білків *Streptococcus pneumoniae* у порівнянні зі здоровими особами. Це свідчить, що хронічна гіперглікемія знижує імунну відповідь організму, особливо фагоцитарну активність. Такий імунодефіцит обумовлює підвищену вразливість до бактеріальних інфекцій, зокрема, спричинених *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus pneumoniae*, які є найпоширенішими збудниками ускладнень у пацієнтів з ЦД [25].

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Об'єкти та матеріали досліджень

У даній роботі проаналізовано результати клініко-біохімічних лабораторних досліджень у 20 пацієнтів віком від 30 до 60 років, які протягом 2022–2025 років проходили обстеження в лікарні травматології та хірургії м. Зентан (Лівія) на денному стаціонарі з діагнозом **цукровий діабет**.

З метою лабораторної діагностики використовувались стандартні методи збору анамнезу та обстеження пацієнтів. Враховувались скарги, дані об'єктивного огляду, клінічних, гематологічних та біохімічних методів дослідження.

Для інтерпретації результатів клініко-лабораторних досліджень хворі були поділені на 2 групи:

- 1 – хворі з цукровим діабетом 1 типу;
- 2 – хворі з цукровим діабетом 2 типу.

2.2. Оцінка глікемічного профілю

Глікемічний профіль (ГП) – це динамічне спостереження за рівнем глюкози в крові протягом доби. Метод застосовується як для ранньої діагностики, так і для контролю перебігу цукрового діабету.

Аналіз крові на глюкозу дозволяє оцінити, як організм пацієнта реагує на лікування. Він показує, яка кількість глюкози присутня у крові в різні періоди дня. Це дозволяє лікарю оцінити реакцію організму на споживання їжі, фізичну активність та дію лікарських препаратів, а також виявити ризик розвитку ускладнень цукрового діабету.

Оцінювання глікемічного профілю проводиться у три ключові моменти:

- перед сніданком (близько 8:00),
- перед обідом (близько 13:00),
- перед вечерею (близько 18:00).

Нормальні показники глюкози в крові натще:

- “У дорослих: **3,5–5,7 ммоль/л**
- У дітей: **4,2–6,4 ммоль/л**
- У людей похилого віку та під час вагітності: **3,3–6,5 ммоль/л”**

Стан	Натщесерце, ммоль/л (мг/дл)	Через 2 години після їжі, ммоль/л (мг/дл)
Здоровий дорослий	4,0–6,1 (72–115 мг/дл)	<7,8 (<140 мг/дл)
Порушення толерантності до глюкози	<7,0 (<126 мг/дл)	7,8–11,1 (140–199 мг/дл)
Порушення глікемії натщесерце	6,1–7,0 (115–126 мг/дл)	<7,8 (<140 мг/дл)
Цукровий діабет	>7,0 (>126 мг/дл)	>11,1 (>200 мг/дл)

2.3. Визначення глікогемоглобіну HbA1c

HbA1c – це діагностичний *in vitro* тест для кількісного визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній крові людини. Він є одним із маркерів тривалого метаболічного контролю у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). Цей тест застосовується як допоміжний інструмент у діагностиці діабету, а також для виявлення осіб із підвищеним ризиком розвитку захворювання.

Хронічно підвищений рівень глюкози у крові при ЦД з часом призводить до ушкодження дрібних судин організму. Такі зміни розвиваються повільно, впродовж багатьох років, і зумовлюють розвиток пізніх ускладнень. Доведено, що зниження концентрації HbA1c уповільнює їх прогресування. Отже, регулярне вимірювання HbA1c є важливим компонентом контролю метаболізму у хворих на ЦД.

Пацієнти з рівнем HbA1c від “**5,7% до 6,4%** (39–47 ммоль/моль)” вважаються такими, що мають підвищений ризик розвитку діабету. Діагностичне порогове значення становить **6,5%** (48 ммоль/моль).

Обмеження тесту

Результати HbA1c можуть бути неточними у таких випадках:

- гемолітична анемія;
- серповидноклітинна анемія (гомозиготна форма);
- вагітність;
- значна крововтрата або переливання крові протягом останніх 3 тижнів;
- поліцитемія;
- дефіцит заліза;
- підвищений рівень фетального гемоглобіну (HbF > 10%);
- гемоглобінопатії;
- хіміотерапія упродовж останніх 3 тижнів;
- швидко прогресуючий діабет 1 типу (рівень HbA1c може залишатися нормальним на тлі гострої гіперглікемії).

Лабораторне визначення HbA1c

У лікарняній лабораторії застосовується **Afnion 2** – компактний повністю автоматизований мультианалізатор, призначений для професійного використання. Він виконує оптичний, електронний та механічний контроль під час кожного етапу аналізу.

Afnion HbA1c – це повністю автоматизований тест, що виконується в цільній крові людини.

Матеріал для аналізу:

- капілярна кров (з уколу пальця);
- венозна цільна кров або кров у пробірках з антикоагулянтами: K2-EDTA, K3-EDTA, Li-гепарин, Na-гепарин, NaF/Na2-EDTA, NaF/К-оксалат, Na-цитрат.

Процедура аналізу:

1. Зняти пристрій для відбору проб із тест-картриджа.
2. Наповнити капіляр зразком крові, тримаючи пристрій майже горизонтально.
3. Швидко вставити його назад у картридж.

4. Помістити тест-картридж у камеру аналізатора, тримаючи лише за ручку.

5. Закрити кришку патронника вручну.

Аналізатор зчитує штрих-код, автоматично переміщує зразок та реагенти, контролює кожен етап аналізу за допомогою внутрішньої камери. Оптичні сигнали обробляються та перетворюються на результат, який відображається на сенсорному екрані у **% та ммоль/моль**.

Співвідношення глікованого до загального гемоглобіну пропорційне вмісту HbA1c. Час аналізу становить 3–5 хвилин. Завершення тесту супроводжується звуковим сигналом, після чого кришка патронника автоматично відкривається, і картридж можна вийняти. Аналізатор готовий до нового запуску.

2.4. Визначення глюкози та кетонів у сечі за допомогою тест-смужок

Візуальні тест-смужки для аналізу сечі використовуються як скринінговий метод для виявлення: цукрового діабету (ЦД), порушень обміну речовин, захворювань нирок, печінки, сечостатевої системи, гемолітичних хвороб та метаболічних аномалій.

Тест-смужки «Combi-Screen» є **напівкількісним** методом, що дозволяє визначити в сечі: аскорбінову кислоту, білірубін, кров, глюкозу, кетонів тіла, лейкоцити, білок, рН, відносну густину (питому вагу), уробіліноген, нітрити.

Умови проведення аналізу:

- використовується свіжа, добре перемішана, нецентрифугована сеча;
- тест-смужку занурюють у зразок на 60–120 секунд;
- після цього оцінюють зміну кольору тест-зони порівняно з еталонною кольоровою шкалою, нанесеною на упаковку.

Нормальна сеча має солом'яно-жовтий колір. При наявності цукрового діабету вона може ставати майже прозорою.

Визначення глюкози:

Реакція на глюкозу базується на глюкозооксидазному методі. Зміна кольору варіюється від жовтого до темно-зеленого залежно від концентрації.

- Інгібуючий ефект може викликатись наявністю лентисової кислоти.
- Норма глюкози в сечі: до 0,8 ммоль/л (14,4 мг/дл).
- Перевищення цього рівня може свідчити про:
 - гіперглікемію,
 - декомпенсацію ЦД,
 - патології ниркової фільтрації.

Визначення кетонових тіл:

Визначення базується на **нітропрусидній реакції**. Колір змінюється від бежевого до фіолетового залежно від концентрації кетонових тіл.

Кетоніві тіла – це проміжні продукти обміну жирів і білків. У крові та сечі присутні три основні типи: ацетооцтова кислота, ацетон, β -гідроксимасляна кислота.

У нормі кетоніві тіла в сечі відсутні. Їх наявність свідчить про:

- діабетичний кетоацидоз (переважно при ЦД 1-го типу),
- тривале голодування,
- інфекції з лихоманкою,
- суворе обмеження вуглеводів.

2.5. Вимірювання рівня С-реактивного білка (СРБ)

Afnion CRP – це діагностичний *in vitro* тест для кількісного визначення С-реактивного білка (СРБ) в цільній крові, сироватці та плазмі людини. Аналіз дозволяє отримати клінічно значущу інформацію для виявлення та оцінювання патологічних станів, зокрема: інфекційних процесів, ушкодження тканин, запальних захворювань, діабетичної нефропатії.

СРБ – це білок гострої фази запалення, синтез якого регулюється цитокінами. Його рівень швидко підвищується у відповідь на запальний стимул. Значне зростання СРБ свідчить про наявність гострого або хронічного запалення в організмі.

Клінічне значення аналізу:

- допомагає діагностувати інфекційні або запальні захворювання;
- застосовується для моніторингу ефективності терапії;
- інформативний при оцінці тяжкості запального процесу, у т.ч. в ускладненнях діабету.

Принцип методу

Afnion CRP виконує **твердофазний імунологічний аналіз**, при якому інтенсивність кольору на мембрані пропорційна кількості СРБ у зразку.

Типи зразків, що підходять для дослідження:

- капілярна кров (з пальця),
- цільна венозна кров з антикоагулянтами (K2-EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin),
- плазма (K2-EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin),
- сироватка.

Порядок виконання аналізу:

1. Зразок перемішати (перевернути пробірку 8–10 разів).
2. За допомогою вбудованого пристрою з тест-картриджа набрати кров у капіляр.
3. Не витираючи, вставити пристрій назад у картридж.
4. Помістити тест-картридж у аналізатор Afnion.
5. Вимірювання триває 3–4 хвилини.
6. Результат автоматично відображається на екрані аналізатора в **мг/л**.

Норма СРБ у здорових людей:

- **< 5 мг/л** (в сироватці, плазмі або цільній крові).

Підвищення концентрації СРБ свідчить про наявність запального процесу або тканинного ушкодження, тому його регулярне вимірювання важливе для ранньої діагностики ускладнень, зокрема при діабеті.

2.6. Вимірювання рівня альбумін/креатинінового індексу

Альбумін/креатиніновий індекс (ACR) – це діагностичний *in vitro* тест для кількісного визначення: альбуміну, креатиніну, а також співвідношення альбумін/креатинін у сечі людини.

У нормі з сечею виділяється лише незначна кількість альбуміну. Його стійке підвищення називається мікроальбумінурією, що може свідчити про: діабетичну нефропатію, діабетичну ретинопатію, есенціальну гіпертензію, запальні ураження нирок.

ACR є раннім прогностичним маркером для виявлення пацієнтів з ризиком ускладнень діабету, гіпертонії або ураження ниркових клубочків.

Показання до обстеження:

- усім пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу – від моменту встановлення діагнозу;
- пацієнтам з ЦД 1 типу – через 5 років від початку хвороби;
- щорічний контроль – для оцінки функції нирок і моніторингу перебігу хвороби.

Методика виконання аналізу

Набір Afniop ACR використовується з аналізатором AFINION 2. Він містить спеціальний тест-картридж із вбудованим пристроєм для забору зразка (скляний капіляр на 3,5 мкл).

Тип зразка: нативна сеча людини, переважно ранкова середня порція.

Порядок виконання:

1. Зібрати зразок сечі.
2. За допомогою капіляра заповнити тест-картридж.
3. Помістити картридж в аналізатор AFINION 2.
4. Тривалість аналізу — 5 хвилин 35 секунд.
5. Результати відображаються автоматично.

Оцінка результатів:

Показник	Норма
Альбумін	5,0 – 20 мг/л
Креатинін	16,4 – 260 мг/дл
ACR	1,0 – 30 мг/г

Якщо 2 із 3-х аналізів, виконаних протягом 3–6 місяців, виходять за межі норми, це вважається переходом діагностичного порогу.

Особливості інтерпретації:

- Виражена гіперглікемія та гіпертензія підвищують екскрецію альбуміну.
- Вимірювання креатиніну дозволяє врахувати зміни діурезу.
- ACR – інформативніший за окреме визначення альбуміну, оскільки коригує результат залежно від концентрації сечі.

2.7. Біохімічний аналіз ліпідного профілю

Порушення вуглеводного обміну (цукровий діабет, предіабет, інсулінорезистентність) часто призводить до змін жирового обміну, зокрема ліпідного профілю.

До стандартних показників ліпідограми належать:

- Загальний холестерол (ЗХС) — *Total Cholesterol (T. Chol)*
- Холестерол ліпопротеїнів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ) — *Very Low Density Lipoproteins (VLDL)*
- Холестерол ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ) — *Low Density Lipoproteins (LDL)*
- Холестерол ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ) — *High Density Lipoproteins (HDL)*
- Триацилгліцероли (ТГ) — *Triglycerides (T.G.)*

Визначення рівня холестеролу в крові проводиться для виявлення гіперхолестеринемії, що спричиняє утворення атеросклеротичних бляшок, а також для діагностики патологій печінки та цукрового діабету.

Підвищення рівня ТГ свідчить про гіпертригліцеридемію, що може бути зумовлена ожирінням, малорухливим способом життя, неконтрольованим ЦД.

У пацієнтів із ЦД часто спостерігається:

- підвищення триацилгліцеролів,
- Зниження рівня ХС ЛПВГ. Це характерно для діабетичної дисліпідемії, яка в три рази частіше зустрічається у хворих на ЦД, ніж у людей з нормальним вуглеводним обміном. Порушення ліпідного профілю сприяє розвитку атеросклерозу, навіть якщо загальний холестерин перебуває в межах норми.

Особливості у хворих на ЦД:

- Жінки з ЦД 2-го типу мають нижчий рівень ХС ЛПВГ порівняно з чоловіками.
- Показники ЗХС, ТГ та ЛПНГ не залежать від статі.

Мета ліпідограми – профілактика серцево-судинних захворювань (інфаркт, інсульт), пов'язаних з атеросклерозом.

Ліпідограма визначається на автоматичному біохімічному аналізаторі KENZA 240 TX із сироватки або плазми крові.

Процедура:

1. На моніторі клавіатурою вводять дані пацієнта.
2. Вибирають програму аналізів: *Chol*, *TG*, *HDL*, *LDL*.
3. Запускають аналізатор.
4. В правому верхньому кутку екрана з'являється час, за який мають бути завершені тести.
5. Після аналізу результати роздруковуються — окремо колонка пацієнта й колонка нормальних значень.

2.8. Статистична обробка даних

Статистичну обробку експериментальних даних проводили відповідно до методів, прийнятих у варіаційній статистиці, з використанням критерію t-Стюдента та вільного програмного забезпечення. Відмінності вважали достовірними, коли можливість помилки становила $p \leq 0,05$.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз глікемічного профілю показав, що у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу рівень глюкози в крові залишається стабільно підвищеним упродовж дня, з максимальним значенням перед обідом (17,2 ммоль/л) та незначним зниженням до вечора (15,8 ммоль/л). Це свідчить про наявність постійної гіперглікемії, ймовірно зумовленої недостатньою компенсацією інсуліном або нерегулярним глікемічним контролем (рис. 3.1).

У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу також спостерігається підвищений рівень глюкози, хоча значення є дещо нижчими, ніж при ЦД 1 типу: від 10,8 ммоль/л вранці до 11,6 ммоль/л увечері. Такий профіль може свідчити про інсулінорезистентність та недостатню ефективність цукрознижувальної терапії [26].

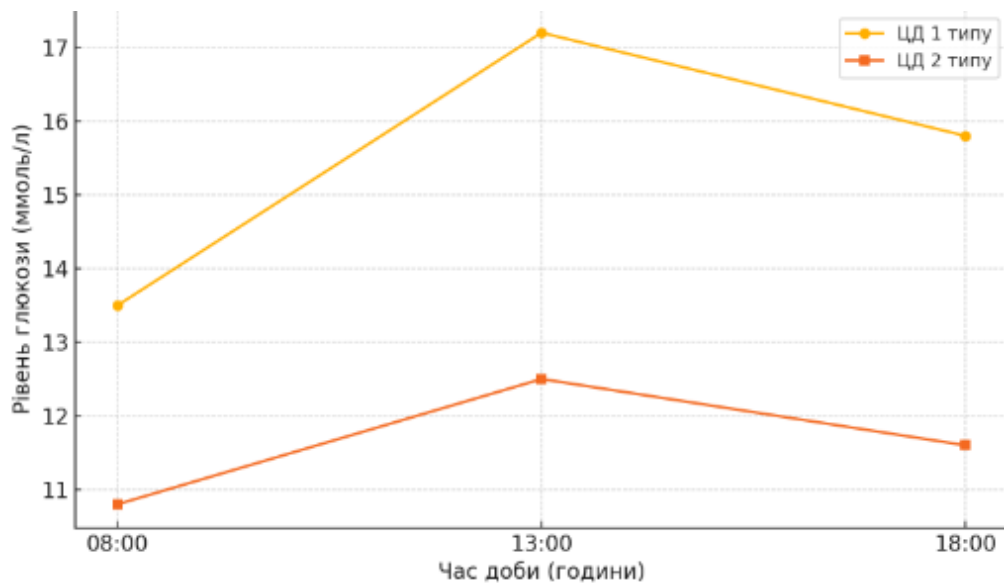


Рис. 3.1. Криві глікемічного профілю у хворих цукровим діабетом

В обох випадках глікемічні показники перевищують цільові значення, рекомендовані сучасними настановами (3,9–7,2 ммоль/л до їжі), що свідчить про необхідність корекції лікування, дієти та способу життя. Порівняння глікемічного профілю між двома типами діабету дозволяє краще зрозуміти патобіохімічні особливості перебігу захворювання та персоналізувати підхід до пацієнта.

Глікозильований гемоглобін (HbA1c) є ключовим маркером

довготривалого контролю глікемії, що відображає середній рівень глюкози в крові за останні 2–3 місяці. Згідно з отриманими результатами, у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу рівень HbA1c становив 9,5%, тоді як у хворих на діабет 2 типу – 8,2% (рис. 3.2).

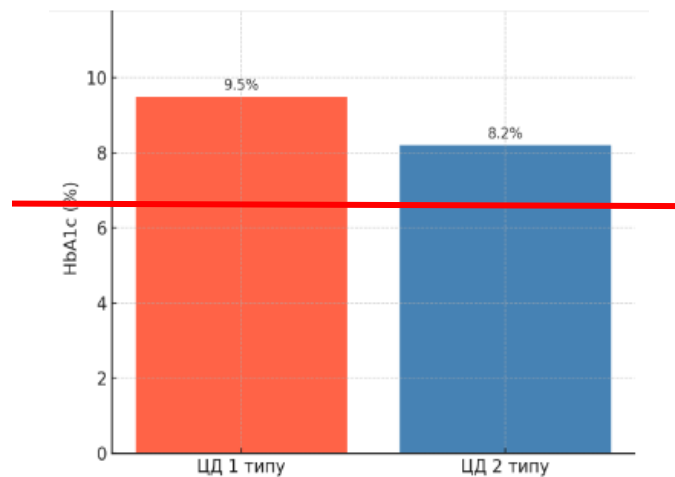


Рис. 3.2. Рівень глікозильованого гемоглобіну в крові хворих із цукровим діабетом

Глікозильований гемоглобін (HbA1c) – це форма гемоглобіну, що утворюється внаслідок незворотної неензиматичної реакції приєднання глюкози до вільної ϵ -аміногрупи валіну в β -ланцюгу молекули гемоглобіну А (HbA). Цей процес належить до групи реакцій неферментативного глікозилювання (*Maillard reaction*) і прямо залежить від концентрації глюкози в плазмі крові [27].

Біохімічно HbA1c є інтегрованим показником, який відображає середній рівень глюкози в крові протягом життєвого циклу еритроцитів (приблизно 120 днів). Чим вища концентрація глюкози, тим більша частка гемоглобіну піддається глікозилюванню. У нормі рівень HbA1c становить менше 5,7%, значення 5,7–6,4% розглядаються як предіабетичні, а $\geq 6,5\%$ є діагностичним критерієм цукрового діабету.

На відміну від разових вимірів глюкози, HbA1c не залежить від миттєвих коливань глікемії, прийому їжі чи стресових факторів. Він широко використовується в клінічній практиці для:

- діагностики цукрового діабету;
- моніторингу ефективності терапії;
- оцінки ризику ускладнень (ретинопатії, нефропатії, нейропатії) [28].

У нашому випадку обидва значення суттєво перевищують рекомендовані цільові межі (<7%), що свідчить про недостатній контроль захворювання. Особливо високий показник у пацієнтів з ЦД 1 типу може бути пов'язаний з коливаннями рівня глюкози, нерегулярним введенням інсуліну або низькою комплаєнтністю до лікування. У хворих із ЦД 2 типу підвищення HbA1c може вказувати на прогресування інсулінорезистентності або неефективність цукрознижувальної терапії.

На основі аналізу сечі пацієнтів із цукровим діабетом 1 та 2 типу спостерігається чітка різниця у рівнях глюкози та кетонових тіл. У пацієнтів із ЦД 1 типу рівень глюкози в сечі становив 16,5 ммоль/л, а кетонових тіл – 4,2 ммоль/л, тоді як при ЦД 2 типу ці показники були значно нижчими: 12,3 ммоль/л і 1,8 ммоль/л відповідно (рис. 3.3).

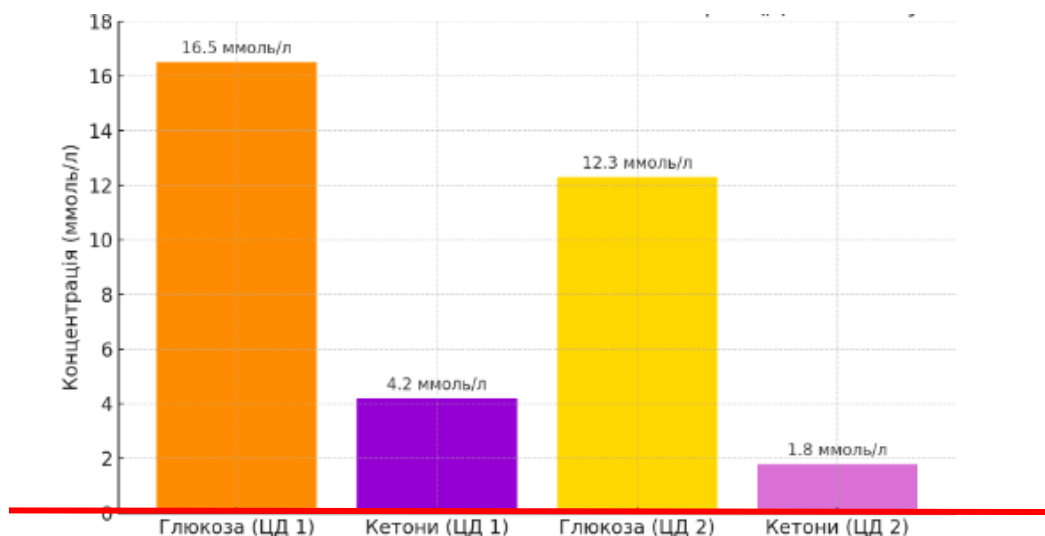


Рис. 3.3. Рівень глюкози та кетонових тіл в сечі при цукровому діабеті

Посилена глюкозурия при обох типах діабету вказує на гіперглікемію, яка перевищує нирковий поріг реабсорбції глюкози (приблизно 10 ммоль/л). Особливо критичним є високий рівень кетонових тіл у пацієнтів з ЦД 1 типу, що свідчить про активацію кетогенезу внаслідок абсолютного дефіциту

інсуліну. Це є потенційною загрозою розвитку діабетичного кетоацидозу – небезпечного для життя ускладнення [29].

У хворих на ЦД 2 типу рівні кетонів тїл залишаються в межах помірного підвищення, що більше характерно для порушення вуглеводно-ліпідного обміну при частковій інсуліновій недостатності або інсулінорезистентності.

Таким чином, отримані результати підтверджують клінічно значущі відмінності між двома типами діабету, що має важливе значення для диференційованого підходу до діагностики та лікування. Підвищені концентрації глюкози та кетонів тїл у сечі при ЦД 1 типу потребують невідкладної корекції інсулінотерапії та ретельного моніторингу стану пацієнта.

C-реактивний білок (СРБ) є чутливим маркером системного запалення та відображає активність гострої фази запальної відповіді. Його концентрація зростає у відповідь на стимуляцію інтерлейкіном-6, що виділяється макрофагами, адипоцитами та іншими клітинами при запаленні або тканинному ушкодженні [30].

У хворих на цукровий діабет 2 типу рівень СРБ зазвичай вищий, ніж при ЦД 1 типу. Це пов'язано з хронічним субклінічним запаленням, яке супроводжує інсулінорезистентність, ожиріння та метаболічний синдром – характерні стани для ЦД 2 типу. Підвищений СРБ при ЦД 2 типу може бути раннім предиктором серцево-судинних ускладнень (рис. 3.4).

ЦД 1 типу має аутоімунну природу, і запальні процеси пов'язані переважно з руйнуванням β -клітин підшлункової залози на ранніх етапах хвороби. У компенсованих хворих без інфекцій чи ускладнень рівень С-реактивного білка зазвичай нормальний, що показано при аналізі отриманих нами результатів (рис. 3.4) або може бути помірно підвищений. Підвищення СРБ при ЦД 1 типу зазвичай вказує на гостру інфекцію, декомпенсацію захворювання або розвиток судинних уражень, що потребує додаткового клінічного аналізу [31].

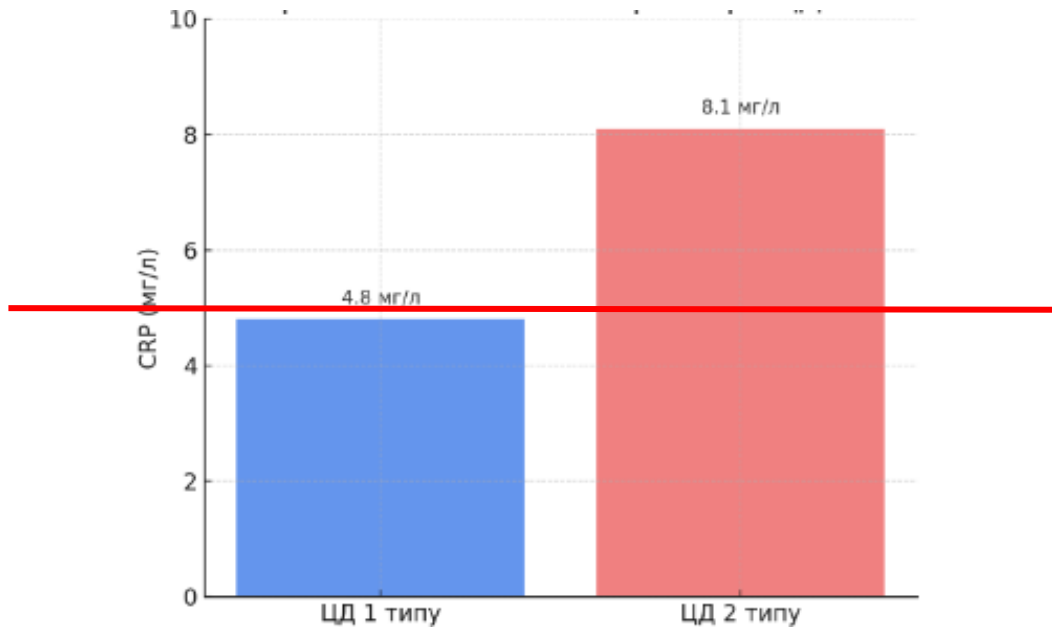


Рис. 3.4. Вміст С-реактивного білка в крові при цукровому діабеті

При цукровому діабеті 2 типу визначення СРБ має високу діагностичну і прогностичну цінність, оскільки хронічне низькорівневе запалення є ключовим патогенетичним фактором у розвитку інсулінорезистентності та атеросклеротичних ускладнень.

Підвищений рівень СРБ (зазвичай >5 мг/л) у пацієнтів із ЦД 2 типу асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинної патології, нефропатії та прогресування діабету. СРБ вважається незалежним предиктором ускладнень, що обґрунтовує його регулярний моніторинг у цій групі пацієнтів.

Отже, визначення СРБ є важливим і виправданим біомаркером при обох типах цукрового діабету, однак його клінічне значення вище при ЦД 2 типу через тісний зв'язок із метаболічним запаленням та ризиком ускладнень.

Альбумін/креатиніновий індекс (АКІ) – це співвідношення концентрації альбуміну до креатиніну в одній порції сечі, що дозволяє оцінити наявність мікроальбумінурії без необхідності збору добової сечі. АКІ є важливим біомаркером раннього ураження нирок при цукровому діабеті [32].

При цукровому діабеті 1 типу ураження нирок має аутоімунний і метаболічний характер. Мікроальбумінурія зазвичай розвивається через 5

років після початку захворювання. Регулярне вимірювання АКІ рекомендоване щонайменше раз на рік, починаючи з 5 року від встановлення діагнозу.

Раннє виявлення підвищеного альбумін/креатинінового індексу дозволяє уповільнити розвиток діабетичної нефропатії за допомогою оптимізації контролю рівня глюкози в крові та призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) [33].

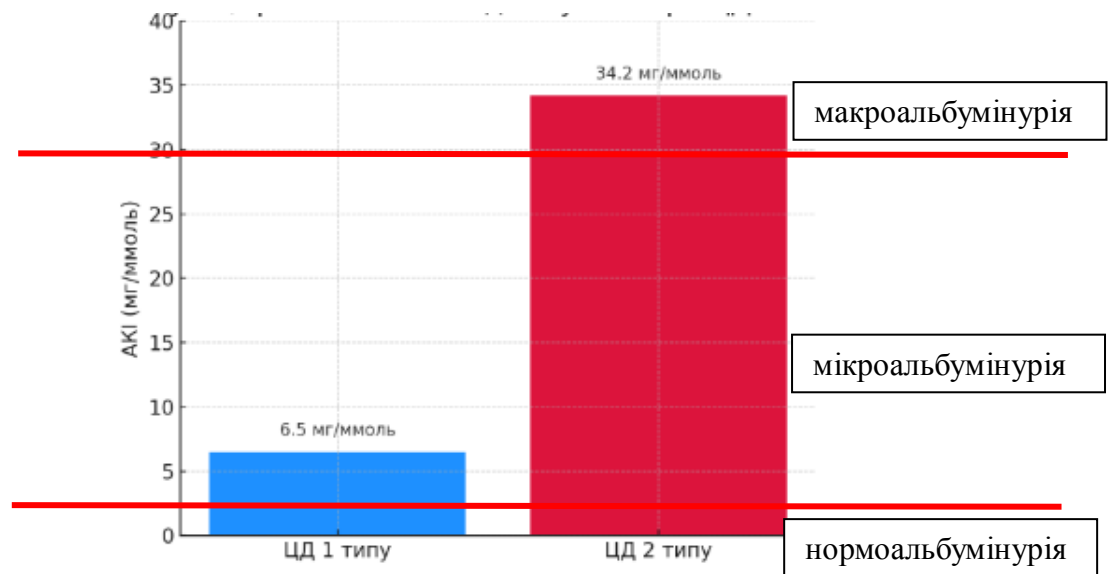


Рис. 3.5. Альбумін/креатиніновий індекс у хворих із цукровим діабетом

Враховуючи те, що клінічні порогові значення АКІ: < 3 мг/ммоль – нормаальбумінурія, $3\text{--}30$ мг/ммоль – мікроальбумінурія, > 30 мг/ммоль — макроальбумінурія, можна зробити висновок що в пацієнтів із ЦД 1 типу спостерігається помірна мікроальбумінурія, тоді як у хворих із цукровим діабетом 2 типу отримані результати засвідчують розвиток макроальбумінурії (рис. 3.5).

При цукровому діабеті 2 типу пошкодження нирок може виникати ще до моменту встановлення діагнозу, оскільки захворювання часто має безсимптомний початок. Визначення АКІ слід проводити відразу після виявлення діабету та надалі щорічно. Підвищений АКІ при ЦД 2 типу корелює з високим ризиком прогресування до нефропатії, а також із серцево-

судинними ускладненнями.

Отже, АКІ має вищу клінічну значущість при ЦД 2 типу як маркер раннього ураження нирок і загального серцево-судинного ризику.

Таким чином, визначення АКІ є простим, надійним і чутливим методом ранньої діагностики нефропатії при обох типах діабету. Його регулярний моніторинг дозволяє своєчасно вжити заходів для збереження ниркової функції та зниження загального ризику ускладнень.

У таблиці 3.1.1 представлено результати оцінки основних показників ліпідного профілю у пацієнтів із цукровим діабетом 1 та 2 типу. З отриманих даних видно, що у обох групах спостерігаються відхилення від референсних значень, проте ступінь змін має суттєві відмінності залежно від типу діабету.

Таблиця 3.1.1

**Зміни показників ліпідного профілю у хворих на цукровий діабет
1 і 2 типу**

Показник	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу	Референтні значення	Зміни
Загальний холестерол, ммоль/л	5,2 ± 0,5	6,4 ± 0,7	< 5,0	↑
ЛПНГ, ммоль/л	3,3 ± 0,4	4,6 ± 0,6	< 3,0	↑
ЛПВГ, ммоль/л	1,5 ± 0,2	0,9 ± 0,2	> 1,0 (ч) > 1,2 (ж)	↓ (при ЦД 2)
Триацилгліцероли, ммоль/л	1,7 ± 0,3	2,7 ± 0,5	< 1,7	↑
Коефіцієнт атерогенності	2,9 ± 0,4	5,1 ± 0,6	< 3,0	↑

У пацієнтів із ЦД 1 типу загальний холестерол та ЛПНГ дещо перевищують норму, однак показники знаходяться на межі відхилення. Рівень ЛПВГ переважно зберігається в межах норми, що частково компенсує ризик

атерогенезу.

Коефіцієнт атерогенності (КА) коливається на рівні $2,9 \pm 0,4$, що відповідає верхній межі норми, вказуючи на помірну тенденцію до атеросклеротичних змін.

Порушення ліпідного обміну є характерною метаболічною ознакою цукрового діабету і тісно пов'язані з ризиком розвитку макросудинних ускладнень. У пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу, де основним патогенетичним чинником є абсолютна інсулінова недостатність, порушення ліпідного профілю зумовлені дефіцитом інсуліну, який в нормі активує ліпопротеїнліпазу та пригнічує ліполіз [34]. Це веде до накопичення атерогенних фракцій ліпідів, особливо при декомпенсації глікемії.

У пацієнтів із ЦД 2 типу зміни більш виражені. Спостерігається значне підвищення загального холестеролу ($6,4 \pm 0,7$ ммоль/л), ЛПНГ ($4,6 \pm 0,6$ ммоль/л) та триацилгліцеролів ($2,7 \pm 0,5$ ммоль/л), що свідчить про розвиток атерогенної дисліпідемії.

Водночас рівень ЛПВГ знижений до граничних або патологічних значень ($0,9 \pm 0,2$ ммоль/л), що є характерним порушенням при метаболічному синдромі.

Значно підвищений коефіцієнт атерогенності ($5,1 \pm 0,6$) демонструє високий ризик серцево-судинних ускладнень.

При цукровому діабеті 2 типу, який асоційований з інсулінорезистентністю, хронічним запаленням і ожирінням, зміни ліпідного спектра мають більш виражений атерогенний характер. Типовими є підвищення рівнів загального холестеролу, ЛПНГ, триацилгліцеролів та зниження ЛПВГ – дисліпідемія, відома як «діабетична атерогенна тріада» [35].

З біохімічної точки зору, гіпертригліцеридемія у ЦД 2 типу пов'язана з підвищеною секрецією ЛПДНГ у печінці, зниженою активністю ліпопротеїнліпази та порушенням обміном аполіпопротеїнів [36]. Це сприяє зниженню антиатерогенного потенціалу ЛПВГ та розвитку

атеросклеротичних уражень судин.

Таким чином, у хворих на ЦД 2 типу виявляються більш глибокі порушення ліпідного обміну, що зумовлено поєднанням гіперглікемії, інсулінорезистентності та хронічного системного запалення. Для ЦД 1 типу дисліпідемія менш виражена, проте при декомпенсації захворювання також несе серйозні ризики.

Отже, при ЦД 1 типу зміни ліпідного обміну є наслідком дефіциту інсуліну, тоді як при ЦД 2 типу – результатом системної метаболічної дестабілізації. Ці відмінності зумовлюють потребу в диференційованому підході до лікування та профілактики ускладнень.

Регулярний моніторинг ліпідного профілю є критично важливим компонентом вторинної профілактики макросудинних ускладнень при обох типах діабету, особливо в умовах недостатньої компенсації вуглеводного обміну.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із ЦД 1 типу виражена гіперглікемія супроводжується зростанням рівня глікозильованого гемоглобіну до 9,5 %, що свідчить про потребу в корекції інсулінотерапії, тоді як при ЦД 2 типу підвищення HbA1c до 8,2 % може бути пов'язане з тривалим безсимптомним перебігом захворювання та відображає вплив інсулінорезистентності.
2. У сечі хворих на ЦД виявлено значне підвищення глюкози та кетонових тіл в сечі, що свідчить про ризик розвитку діабетичного кетоацидозу з більш вираженими ознаками при ЦД 1 типу.
3. Запальні та нефропротекторні маркери при ЦД 2 типу мають більш несприятливий характер, що підкреслює важливість ранньої діагностики та моніторингу ускладнень: перебіг ЦД 2 типу супроводжується вищим рівнем С-реактивного білка в крові та максимальним зростанням альбумін/креатинінового індексу, що вказує на ранні прояви діабетичної нефропатії. При ЦД 1 типу АКІ частіше відповідав рівню мікроальбумінурії з меншим ризиком прогресування ниркових уражень.
4. При цукровому діабеті 1 типу порушення ліпідного обміну мають помірний характер із незначним підвищенням атерогенних фракцій, тоді як при цукровому діабеті 2 типу спостерігається виражена атерогенна дисліпідемія з підвищенням рівнів загального холестеролу, ЛПНГ, триацилгліцеролів та зниженням ЛПВГ, що значно підвищує ризик серцево-судинних ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ceriello A. Glucose variability and diabetic complications: is it time to treat? *Diabetes care*. 2020. Vol. 6 (43). P. 1169–1171.
2. Паньків В. І. Нові рекомендації Американської діабетичної асоціації 2018 року з діагностики та лікування цукрового діабету. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. № 1 (14). С. 93–98.
3. Pasquel F.J., Fayfman M., Umpierrez G.E. Debate on insulin vs non-insulin use in the hospital setting: is it time to revise the guidelines for the management of inpatient diabetes? *Curr Diab Rep* 2019. V. 19. P. 65-78.
4. Паньків В. І. Цукровий діабет 2-го типу: сучасні міжнародні настанови, персоніфікований підхід і реальна амбулаторна практика. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2020. № 6 (16). С. 463–470.
5. Okamoto T., Shima H., Noma Y., Komatsu M., Azuma H., Miya, K., Tashiro M., Inoue T., Masaki C., Tada H. et al. Hereditary spherocytosis diagnosed with extremely low glycated hemoglobin compared to plasma glucose levels. *Diabetol. Int.* 2021. URL: <https://doi.org/10.1007/s13340-020-00456-4>
6. Гуржій О.В. Клінічна інтерференція при оцінці рівня глікозильованого гемоглобіну. Опис клінічного випадку. *Ендокринологія*. 2021, Т. 26, № 2. С. 199-204. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-2.199>
7. Iyengar R., Franzese J., Gianchandani R. Inpatient Glycemic Management in the Setting of Renal Insufficiency/Failure/Dialysis. *Current Diabetes Reports*. 2018. Vol. 18, no. 10. URL: <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1044-y>
8. Khan M., Hashim M., King J. et al. Epidemiology of type 2 diabetes – global burden of disease and forecasted trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2020. Vol. 10 (1). P. 107–112.
9. Mauricio D., Alonso N., Gratacos M. Chronic diabetes complications: the need to move beyond classical concepts. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2020. Vol. 31 (4). P. 287–295.

10. Ceriello A. Glucose variability and diabetic complications: is it time to treat? *Diabetes care*. 2020. Vol. 6 (43). P. 1169–1171.
11. Faselis C., Katsimardou A., Imprialos K. et al. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology*. 2020. Vol. 18 (2). P. 117–124.
12. Тронько М.Д. Пріоритетні питання діабетології в Україні на сучасному етапі та шляхи їх вирішення. 2021. URL: https://iem.net.ua/endocrinology_task/2021
13. Classification of diabetes mellitus / World Health Organization. Geneva, 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325182>
14. Tang L., Chang S.J., Chen C.J., Liu J.T. Non-invasive blood glucose monitoring technology: A review. *Sensors*. 2020. V. 20. P. 6925.
15. Глобальна доповідь з діабету [Global report on diabetes]. Женева: Всесвітня організація охорони здоров'я. 2018. 88 с.
16. Li W., Huang E., Gao S. Type 1 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017. Vol. 57, no. 1. P. 29–36. URL: <https://doi.org/10.3233/jad-161250>
17. Javeed N., Matveyenko A. V. Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology*. 2018. Vol. 33, no. 2. P. 138–150. URL: <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>
18. Javeed N., Matveyenko A. V. Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology*. 2018. Vol. 33, no. 2. P. 138–150. URL: <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>
19. Zheng Y., Ley S. H., Hu F. B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017. Vol. 14, no. 2. P. 88–98. URL: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>
20. Skin cancer treatment environment and survivorship resources among sexual and gender minority patients: results of the OUT National Cancer Survey / C. A. Smith et al. *Archives of Dermatological Research*. 2025. Vol. 317, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1007/s00403-024-03772-w>

21. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications / E. Młynarska et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, no. 3. P. 1094. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms26031094> (date of access: 03.06.2025).
22. Structural changes in hemoglobin and glycation / A. L. A. Nascimento et al. *Vitamins and Hormones*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2024.02.001>
23. Sacks D.B., Arnold M., Bakris G.L., Bruns D.E., Horvath A.R., Lernmark Å., Metzger B.E., Nathan D.M., Kirkman M.S. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2023. URL: <https://doi.org/10.2337/dci23-0036>
24. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology / M. Gurung et al. *EBioMedicine*. 2020. Vol. 51. P. 102590. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>
25. Nutritional basis of type 2 diabetes remission / R. Taylor et al. *BMJ*. 2021. P. n1449. URL: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1449>
26. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis / H. Yao et al. *BMJ*. 2024. P. e076410. URL: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076410>
27. NANDHINI S. Association of Triglyceride–Glucose Index (TyG index) with HbA1c and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. *Maedica - A Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 16, no. 3. URL: <https://doi.org/10.26574/maedica.2021.16.3.375>
28. The value of glycosylated hemoglobin in the diagnosis of diabetic retinopathy: a systematic review and Meta-analysis / B. Zhang et al. *BMC Endocrine Disorders*. 2021. Vol. 21, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00737-2>
29. Effects of intermittently scanned continuous glucose monitoring on blood glucose control and the production of urinary ketone bodies in pregestational

diabetes mellitus / S.-y. Li et al. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2021. Vol. 13, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00657-0> (date of access: 06.06.2025).

30. Amirian A., Rahnamaei F. A., Abdi F. Role of C-reactive Protein(CRP) or high-sensitivity CRP in predicting gestational diabetes Mellitus: Systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020. Vol. 14, no. 3. P. 229–236. URL: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.02.004>

31. The effect of green tea on C-reactive protein and biomarkers of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis / O. Asbaghi et al. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019. Vol. 46. P. 210–216. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.08.019>

32. Wang J, Jin X, Chen K, Yan W, Wang A, Zhu B, Wang W, Gao Z, Tang X, Yan L, Wan Q, Luo Z, Qin G, Chen L, Mu Y. Visceral adiposity index is closely associated with urinary albumin-creatinine ratio in the Chinese population with prediabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021. Vol. 37(7):e3424. doi: 10.1002/dmrr.3424.

33. Li S, Yuan S, Zhang J, Xu F, Zhu F. The effect of periodic resistance training on obese patients with type 2 diabetic nephropathy. *Sci Rep*. 2024 Vol. 14(1):2761. doi: 10.1038/s41598-024-53333-4.

34. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*. 2014. Vol. 371. P. 1131–1141.

35. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia*. 2003. Vol. 46(6). P. 733–749.

36. Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia*. 2015. Vol. 58(5). P. 886–899.

ДОДАТКИ

Охорона праці та безпека у надзвичайних ситуаціях

Правила безпеки передбачають проведення заходів, спрямованих на попередження небезпеки, пов'язаної з особливостями роботи в лабораторіях, а саме:

- можливість зараження персоналу при дослідженні матеріалів, які містять збудників інфекційних та паразитарних хвороб;
- отруєння, алергізація, опіки та інші ураження, пов'язані із застосуванням отруйних і вогнебезпечних речовин, сильних кислот, лугів тощо;
- вплив шкідливих чинників під час роботи з приладами, обладнанням і скляним посудом

Облаштування та утримання приміщень клініко-діагностичної лабораторії

Клініко-діагностична лабораторія розміщується в окремих кімнатах і може мати кілька відділів: клінічний, біохімічний, бактеріологічний, імунологічний, експрес-відділ. У ній проводяться дослідження із застосуванням різних хімічних речовин, які самі по собі чи в результаті хімічних перетворень небезпечні для здоров'я людини, а також можуть спричинити пожежі і вибухи. До них належать отруйні біологічні матеріали, медичні препарати, охолоджувальні суміші, зріджений газ.

1. Газові пальники на робочих столах і у витяжних шафах повинні мати крани, утримуватись у чистоті і порядку, для чого їх періодично слід розбирати й очищати.
2. Приміщення лабораторії мають бути обладнані припливно-витяжною вентиляцією з механічним вмиканням. Вентиляційні пристрої слід розміщувати так, щоб шум від них не заважав роботі персоналу.
3. У приміщеннях для проведення досліджень сечі і калу, біохімічних, серологічних і гормональних досліджень необхідно встановлювати витяжні шафи.
4. Електророзетки розміщують на бічній поверхні робочого стола поза

висяжною шафою, проводи до електроприладів обов'язково слід ізолювати гумовою трубкою.

5. Температура повітря в лабораторії має бути в межах 18-21°C, освітлення природне і штучне; стіни мають бути облицьовані плиткою, підлога – покрита лінолеумом або реліном, у боксах – гладенькою плиткою.

Обладнання клініко-діагностичної лабораторії

До загального обладнання клініко-діагностичної лабораторії належать: термостати повітряні, фотоколориметри, спектрофотометри, центрифуги, шафи сушильні, гематологічні аналізатори, біохімічні аналізатори, мікроскопи, дозатори, автоклави, дистиллятори тощо.

Під час експлуатації апаратури та обладнання необхідно суворо дотримуватись вимог інструкцій та паспортів. Робота на несправних електроприладах та електрообладнанні забороняється.

Під час ***експлуатації центрифуг*** необхідно дотримуватись таких вимог:

- при завантаженні пробірками розташовувати їх суворо попарно для рівноваги;
- перед включенням в електромережу перевірити, чи герметично до корпусу прилягає кришка;
- вмикати в електромережу плавно, після вимкнення дати можливість ротору зупинитись, зупиняти рукою забороняється;
- після роботи потрібно провести огляд приладу і протерти його.

Під час ***експлуатації термостата*** необхідно дотримуватись вимог:

- забороняється ставити в термостат речовини, що легко займаються;
- захисні ковпаки від регулюючих пристроїв не можна знімати без електрика;
- чистити можна тільки після відключення від електромережі.

При роботі з ***електрообладнанням*** забороняється:

- працювати з незаземленим обладнанням;
- торкатися частин обладнання, через які проходить струм;
- перекладати з місця на місце апарати, які перебувають під напругою;
- користуватись несправним обладнанням;

- самостійно ремонтувати обладнання та замінювати стандартні запобіжники саморобними;
- закріплювати електропровід мотузкою, цвяхами тощо;
- працювати з обладнанням, що не пройшло чергової перевірки згідно з графіком;
- працювати без засобів захисту;
- залишати без догляду ввімкнене обладнання.

Заходи надання першої допомоги

1. При роботі в біохімічній лабораторії найбільш вірогідними випадками є пошкодження, пов'язані з необережним поводженням з хімічними реактивами, вогнем і електронагрівальними приладами, скляним посудом, аваріями лабораторного обладнання.
2. При опіках хімічними речовинами, особливо кислотами і лугами, уражену ділянку шкіри швидко промивають великою кількістю води, а потім на обпечене місце накладають примочку: при опіках кислотою з 2 % розчином питної соди; при опіках лугами з 2 % розчином оцтової кислоти.
3. При термічних опіках обпечене місце присипають двовуглекислим натрієм (питна сода), крохмалем або тальком, або прикладають примочки з 96% етилового спирту, 2 % свіжоприготованим розчином питної соди або 2 % розчином перманганату калію. Потім змащують уражене місце маззю від опіків. При важких опіках потерпілого слід негайно відправити до медпункту.
4. При отруєнні парами шкідливих і отруйних речовин вивести по на чисте повітря, при необхідності зробити штучне дихання, дати протиотруту (молоко), викликати лікаря або відправити до медпункту.
5. При отруєнні через стравохід дати потерпілому велику кількість 2 % розчину перманганату калію, дати протиотруту (молоко), викликати лікаря або відправити до медпункту.