

ТЕМА 4. ЛАБОРАТОРНІ КРИТЕРІЇ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ПРОТЕЇНІВ, ЛІПІДІВ ТА ВУГЛЕВОДІВ

Ліпіди та ліпопротеїди плазми крові

Основними ліпідами плазми крові людини є холестерин (ХС), ефіри ХС (ЕХС), тригліцериди (ТГ), фосфоліпіди (ФЛ), а також довголанцюгові жирні кислоти (ЖК) у складі ТГ, ЕХС і ФЛ.

Холестерин. Синтез холестерину відбувається у всіх клітинах організму, але найбільш інтенсивно в гепатоцитах. ХС синтезується з ацетил-коензима А (КоА), реакція каталізується ферментом β -гідрокси- β -метилглутарил-КоА-(ГМГ-КоА)-редуктазою, який є ключовим на етапі перетворення ГМГ-КоА в мевалонову кислоту.

В мембранах клітин холестерин впливає на їх біофізичний стан, зокрема забезпечує жорсткість і проникність мембрани. У цитоплазмі клітин холестерин знаходиться у вигляді ефірів холестерину, які утворюють ліпідні вакуолі. Процес естерифікації холестерину відбувається за участю ферменту ацил-холестерин ацилтрансферази (АХАТ). Ефіри ХС є формою запасу внутрішньоклітинного холестерину, який при необхідності вивільняється з ефірів і входить до складу клітинних мембран. На відміну від внутрішньоклітинної реакції естерифікації, естерифікація холестерину в плазмі крові відбувається за участю ферменту лецитин-холестерин-ацилтрансферази (ЛХАТ).

Холестерин, що синтезується в печінці, надходить в органи, тканини та утилізується самою печінкою. Більша частина холестерину використовується для утворення жовчних кислот і в складі жовчі виявляється в тонкому кишечнику, з дистальних відділів якого приблизно 97% їх абсорбується з наступним поверненням у печінку (так звана ентерогепатична циркуляція холестерину). Чіткого уявлення про нормальні рівні холестерину в плазмі немає. До недавнього часу нормальним вмістом загального холестерину плазми крові вважали 4,0-6,5 ммоль/л, проте наразі рівень ЗХС ≥ 5 ммоль/л вважається підвищеним. Після одноразового прийому жирної їжі рівень ХС у крові не підвищується, однак якщо їжу з високим вмістом насичених жирів вживати регулярно і довгостроково, то це, безсумнівно, призведе до підвищення концентрації ЗХС в крові.

Тригліцериди (ТГ). ТГ являють собою складні ефіри триатомного спирту гліцерину з трьома вищими жирними кислотами. ТГ накопичуються в жировій тканині і є формою запасання жирних кислот. Розпад тригліцеридів у жирових депо на вільні жирні кислоти і гліцерин здійснюється гормонзалежною ліпазою (ГЗЛЖТ). У нормі рівень тригліцеридів у сироватці крові, взятої натщесерце, коливається від 0,5 до 2,0 ммоль/л у чоловіків і до 1,5 ммоль/л у жінок; рівень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л вважається фактором ризику серцево-судинних захворювань. Рівень ТГ у крові різко зростає в перші години після прийому їжі, особливо жирної.

Фосфоліпіди плазми. Основними ФЛ плазми крові є фосфатидилхолін (лецитин) і сфінгомієлін. У молекулі ФЛ виділяють полярну «головку», утворення фосфорних кислот і азотистих основ, яка орієнтована до зовнішньої водної фази, та ділянку неполярних ланцюгів насичених і/або ненасичених ЖК, спрямованих до гідрофобного ядра ліпопротеїнової частинки. ФЛ відіграють роль прикордонного шару між плазмою крові та гідрофобним ядром ліпопротеїнової частинки, яка складається з ЕХС і ТГ.

Рівень ФЛ в сироватці крові в нормі коливається від 2,3 до 3,0 ммоль/л.
Неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК). Неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК) або вільні жирні кислоти (ВЖК) транспортуються в плазмі крові в пов'язаній з альбуміном формі з

місця їх зберігання у складі ТГ жирової тканини до місць утилізації – печінки і м'язам. У результаті дії ГЗЛЖТ в плазму крові вивільняються НЕЖК і гліцерин. Цей процес стимулюється адреналіном і стероїдними гормонами, голодуванням і недостатністю інсуліну. Швидкість обміну НЕЖК дуже велика. Основними місцями їх окислення в стані спокою є печінка і серце, а під час фізичних навантажень – скелетні м'язи. Значна частина НЕЖК захоплюється печінкою і піддається реестерифікації, з утворенням ТГ і ФЛ. Концентрація НЕЖК у плазмі крові людини в нормі коливається від 0,4 до 0,8 ммоль/л.

Транспортні форми ТГ та холестерину в плазмі. Холестерин і ТГ переносяться в плазмі тільки у складі білково-ліпідних комплексів – ліпопротеїдів. Ліпопротеїди – сферичні частинки із зовнішнім шаром білків – апопротеїнів (скорочено – «апо») і ліпідним (холестерин і тригліцериди) ядром. Співвідношення вмісту більш легких компонентів ядра і більш важких апопротеїнів визначає різну щільність і різну електрофоретичну рухливість частинок. При класифікації за щільністю виділяють чотири головні класи ліпопротеїдів:

- хіломікрони (ХМ),
- ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ),
- ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ),
- ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ).

При електрофорезі сироватки крові ХМ залишаються на старті, вони не переміщуються в електричному полі; ЛПДНЩ виявляються у зоні перед бета-глобулінами, тому ЛПДНЩ називають пребета-ліпопротеїдами. ЛПНЩ переміщуються разом з бета-глобулінами, тому ЛПНЩ і бета-ліпопротеїди – синоніми. ЛПВЩ мігрують разом з альфа-глобулінами, тому їх називають альфа-ліпопротеїдами.

Всі основні види ліпопротеїдів характеризує загальна структура. Ядро цих сферичних частинок містить в основному ефіри холестерину і тригліцеридів, які оточені оболонкою з білків і фосфоліпідів, що мають амфипатичними властивостями, тобто вони мають полярні та неполярні регіони.

Хіломікрони (ХМ). ХМ найбільші транспортні форми ліпідів. Вони насичені тригліцеридами та бідні холестерином. Утворюються в ентероцитах тонкого кишківника з аліментарних жирів; несуть 10 апопротеїнів. ХМ зв'язуються зі специфічними рецепторами жирових клітин та активують ліпопротеїнову ліпазу (ЛПЛ), що розщеплює тригліцериди ядра ХМ. Жирні кислоти надходять у клітини, ХМ трансформуються в ремнантні (залишкові) частинки, які приносять у печінку екзогенний холестерин і повністю руйнуються. Маркер ХМ – апопротеїн В-48. Атерогенність ХМ не доведена, хоча їхні ремнанти відносяться до атерогенної фракції.

Ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Синтезуються в печінці з ендогенних джерел і містять багато тригліцеридів і мало холестерину;

В їх складі знаходиться 5 апопротеїнів. Функція ЛПДНЩ – транспорт тригліцеридів як енергетичного джерела в м'язову тканину, де ядро тригліцеридів ЛПДНЩ гідролізується ЛПЛ, а ремнанти (інакше – ліпопротеїди проміжної щільності – ЛППП), транспортуються в печінку. У печінці на основі ЛППП здійснюється синтез ЛПНЩ. Підвищення в плазмі рівня ЛПДНЩ асоційоване із зростанням ризику атерогенезу.

Ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ). ЛПНЩ – головний клас ліпопротеїдів, що містить холестерин. ЛПНЩ синтезуються в печінці, їх ядро містить холестерин, який вони транспортують до всіх клітин тканин. Розпізнавання ЛПНЩ та їхня фіксація на клітинній мембрані відбувається при взаємодії В/Е рецепторів з єдиним апопротеїном ЛПНЩ – апо-В100.

Рівень холестерину ЛПНЩ прямо пропорційний ризику розвитку ІХС. На цій підставі холестерин ЛПНЩ називають «поганий холестерин».

Ліпопротеїди високої щільності. ЛПВЩ – найдрібніші частинки.

Синтезуються в печінці. ЛПВЩ, що надходять у кровообіг практично не містять холестерину, багаті білками і фосфоліпідами. Це унікальний антиатерогенний клас ліпопротеїдів, який забезпечує виведення надлишку холестерину із стінок артерій та тканин. Бідні холестерином ЛПВЩ, що залишають печінку, повертаються до органу, навантаженого ним. У печінці холестерин ЛПВЩ метаболізує в жовчні кислоти. ЛПВЩ запобігають розвитку атеросклерозу. Механізм їх дії не зовсім зрозумілий. Швидше за все, ЛПВЩ видаляють надлишок холестерину, який накопичується в артеріях, або запобігають окислення ЛПНЩ. Холестерин ЛПВЩ називають «добрий холестерин». Рівні ліпопротеїдів у крові є основними чинниками, що визначають ризик розвитку атеросклерозу коронарних артерій. З використанням поки невідомих механізмів ЛПНЩ та їх метаболіти інфільтрують інтиму артерій та позаклітинний матрикс. Деякі з ліпопротеїдів поглинаються макрофагами та клітинами гладких м'язів судин; можливо, для цього спочатку потрібна хімічна модифікація ліпідів, така як окислення. Результатом патологічних змін ендотелію судин є відкладення в них холестерину, що призводить до зменшення діаметра артерії.

Загальний холестерин плазми, холестерин ЛПНЩ і ЛПВЩ. У сироватці крові натще можуть бути визначені три основні класи ліпопротеїдів: ЛПДНЩ, ЛПНЩ і ЛПВЩ. ЛПНЩ містять зазвичай 60-70%, ЛПВП – 20-30%, ЛПДНЩ 10-15% загального холестерину сироватки (табл. 3.1). Сума холестерину цих трьох фракцій являє собою загальний холестерин.

Таблиця 3.1 – Основні характеристики ліпопротеїдів плазми крові

Клас ЛП	Ліпіди	Аполіпопротеїди	Щільність, г/мл	Діаметр, А
ХМ	ТГ>>ХС	А-I, А-II, А-IV, В-48, С-I, С-II, С-III, Е	<0,95	800-5000
ЛПДНЩ	ТГ>>ХС	В-100, С-I, С-II, С-III, Е	<1,006	300-800
ЛПНЩ	ХС>ТГ	В-100	1,019-1,063	180-280
ЛПВЩ	ХС>>ТГ	А-I, А-II, С-I, С-II, С-III, Е	1,125-1,210	50-90

Оскільки більша частина сироваткового холестерину знаходиться в складі ЛПНЩ, то концентрація загального холестерину добре корелює з концентрацією холестерину ЛПНЩ. Таким чином, хоча в дійсності зусилля зі зниження вмісту холестерину спрямовані на холестерин ЛПНЩ, замість останнього для початкової оцінки вмісту ліпідів у сироватці пацієнта можна використовувати концентрацію загального холестерину. Тести на загальний холестерин більш доступні, дешевші, не вимагають, щоб у пацієнта брали кров натщесерце. З іншого боку, ступінь ризику більш точно оцінюється за вмістом холестерину ЛПНЩ, тому потрібно приймаючи рішення про вибір впливу, що знижує рівень холестерину крові, переважно використовувати цей показник (особливо у тих випадках, коли пацієнту призначається лікарська терапія).

Результати лабораторних досліджень можна вважати достовірними при дотриманні цілої низки умов. До останніх відносяться такі як стандартизовані тести визначення ліпідів; у

лабораторної служби є надійний контрольно-калібрувальний (референтний) матеріал з відомим вмістом холестерину; дотримується однаковий підхід до збору, обробки та зберігання зразків крові. Важливо, щоб поза хворого під час забору крові була стандартизована; проба з вени повинна братися, уникаючи довгого стазу, джгут використовується на короткий час для введення голки і знімається до того, як розпочато забір крові; аналізується плазма, отримана з трилоном Б (ЕДТА) як антикоагулянт; плазма відразу ж ставиться в холодильник; зберігання проб здійснюється максимально короткий час.

Дисліпопротеїдемії

Стани, при яких відзначається підвищення вмісту ліпідів і ліпопротеїдів вище оптимальних значень і/або можливе зниження рівнів деяких фракцій ліпідного спектра – ЛПВЩ, або альфа-ліпопротеїдів, називають дисліпідемії. Кожна дисліпідемія більшою мірою є лабораторним симптомокомплексом, меншою – клінічним.

В спектрі дисліпопротеїдемій переважають гіперліпідемії. Класифікація гіперліпопротеїдемій (табл. 3.1.1) з відображенням усього спектра ліпопротеїдів при найбільш поширених гіперліпідеміях розроблена ВООЗ. В її основі класифікація Фрідріксона без урахування причин порушень – генетично детерміновані або вторинні (в результаті впливу умов навколишнього середовища або основного захворювання).

Таблиця 3.1.1 – Класифікація гіперліпопротеїдемій за Фрідріксоном

Тип	ХС	ХС ЛПНЩ	ТГ	Порушен ня	Атероген ність	Пошире ність	Клінічні ознаки
I	↑ або N	↑↑ або N	↑↑ ↑↑	↑↑↑ ХМ	Не доведен а	<1%	Абдоміналгії, гепатомегалія, ліпемічна ретинопатія, ксантоми
IIa	↑↑ або N	↑↑	N	ЛПНЩ ↑↑↑	+++	10%	Ксантоми, ранній атеросклероз
IIb	↑↑	↑↑	↑↑	ЛПНЩ і ЛПДНЩ ↑↑↑	+++	40%	Ксантоми, ксантелазми, ранній атеросклероз
III	↑↑	N	↑↑ ↑	ХМ і ЛППЩ ↑↑	+++	<1%	Ожиріння, поширений атеросклероз, ксантоми
IV	↑↑ або N	N	↑↑	ЛПДНЩ ↑↑	+	45%	Абдоміналгії, атеросклероз судин
V	Підвищ ено ↑↑	N	↑↑ ↑↑	ХМ і ЛПДНЩ ↑↑	+	5%	Абдоміналгії, панкреонекроз ожиріння,

З урахуванням рідкості гіперліпопротеїдемій I, III і V типів (I і V – в основному в дітей), у дорослих зазвичай потрібно ідентифікувати IIa, IIb і IV типи, що нескладно зробити при врахуванні концентрацій холестерину і тригліцеридів.

Ліпідний профіль

Ліпідний профіль – набір специфічних аналізів крові, що дозволяє визначити відхилення в жировому обміні організму, необхідних для визначення ризику атеросклерозу. Ліпідний профіль включає загальний холестерин, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ і ТГ. За результатами дослідження розраховують коефіцієнт атерогенності (КА) як співвідношення кількості холестерину в "поганих" і "хороших" ліпопротеїдах. Для його обчислення з концентрації загального холестерину потрібно відняти концентрацію холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, результат розділити на величину холестерину ліпопротеїдів високої щільності:

$$КА = (\text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПНЩ} \quad (1).$$

Нормальні значення КА <3,5.

Параметри жирового обміну, до яких треба прагнути, відображає правило «п'ятірки»:

- холестерин – менше 5 ммоль/л;
- коефіцієнт атерогенності – менше 4 ммоль/л;
- холестерин ЛПНЩ – менше 3 ммоль/л;
- тригліцериди – менше 2 ммоль/л;
- холестерин ЛПВЩ – менше 1 ммоль/л.

Визначення ліпідного профілю доцільно при ішемічній хворобі серця; після інфаркту міокарда; при судинних захворюваннях мозку.

таблиці 3.2.1 відображена загальноприйнята оцінка (класифікація) показників ліпідного профілю.

Таблиця 3.2.1 – Клінічна класифікація вмісту ХС-ЛПНЩ, загального холестерину, ХС-ЛПВЩ та тригліцеридів (мг/дл, ммоль/л)

Холестерин ЛПНЩ	
< 100 (< 2,6)	Оптимальний
100 – 129 (2,6 – 3,3)	Вище оптимального
130 – 159 (3,4 – 4,0)	Гранично високий
160 – 189 (4,1 – 4,8)	Високий
> 190 (> 4,9)	Дуже високий
Загальний холестерин	
< 200 (< 5,2)	Нормальний
200 – 239 (5,2 – 6,1)	Гранично високий
>240 (> 6,2)	Високий
Холестерин ЛПВЩ	
< 40 (<1,0)	Низький
> 60 (>1,6)	Високий

Тригліцериди	
< 150 (<1,7)	Оптимальний
150 – 199 (1,7 – 2,2)	Гранично високий
200 – 499 (2,3 – 4,4)	Високий
> 500 (>4,5)	Дуже високий

Аналіз ліпопротеїдів (ліпопротеїновий профіль) включає визначення натще рівнів загального холестерину, загальних тригліцеридів і холестерину ЛПВЩ. Концентрація холестерину ЛПНЩ (у системі СІ, ммоль/л) розраховується за формулою Фрідвальда (2):

$$\text{ЛПНЩ-ХС} = \text{Загальний ХС} - \text{ЛПВЩ-ХС} - \text{ТГ}/2,2 \text{ (ммоль/л)} \quad (2)$$

Формулу можна використовувати при значеннях ТГ <400 мг/дл (4,5 ммоль/л). При визначенні показника в мг/дл в знаменнику замість індексу 2,2 використовується індекс 5.

Обмін вуглеводів

Основним проявом патології вуглеводного обміну є зміна рівня глюкози в крові. Нормальний вміст глюкози в плазмі: 3,9-5,5 мМ/л. Рівень глюкози крові жорстко регулюється гормонами. Інсулін знижує рівень глюкози в плазмі; глюкагон, адреналін, кортизол і гормон росту підвищують.

Найчастіше зустрічаються порушення вуглеводного обміну, що характеризуються підвищенням рівня глюкози крові – гіперглікемією. Гіперглікемія – клінічний симптом, що позначає збільшення вмісту глюкози в сироватці крові порівняно з нормою.

Ступінь тяжкості гіперглікемії визначається рівнем глюкози в сироватці крові:

- легка гіперглікемія – 6,7-8,2 ммоль/л;
- середньої тяжкості – 8,3-11,0 ммоль/л;
- важка гіперглікемія – понад 11,1 ммоль/л;

При показнику глюкози крові понад 16,5 ммоль/л розвивається прекома; при показнику понад 55,5 ммоль/л настає гіперосмолярна кома.

Цукровий діабет, класифікація

Діабет – будь-яке захворювання, що характеризується надмірним виділенням сечі. Найбільш поширеною формою діабету є цукровий діабет, при якому має місце порушення обміну речовин, нездатність клітин окисляти вуглеводи через порушення функції інсуліну. Цукровий діабет характеризується підвищеним рівнем глюкози в плазмі та епізодичним кетоацидозом. Додаткові симптоми цукрового діабету включають підвищену спрагу, глюкозурію, поліурію, ліпемію, підвищений апетит. Якщо це захворювання не лікувати, то можливий фатальний кетоацидоз. Інші форми цукрового діабету включають нецукровий діабет і лабільний діабет.

Нецукровий діабет – прояв дефіциту антидіуретичного гормону (АДГ). Основний симптом нецукрового діабету – надмірне виділення неконцентрованої сечі в результаті нездатності нирок до зворотного всмоктування води.

Лабільний діабет є однією з форм, що характеризується незрозумілими коливаннями гіпоглікемії та ацидозу.

Діабет новонароджених. Діабет новонароджених відноситься до станів, при яких гіперглікемія протягом перших 6 місяців життя обумовлена дисфункцією інсуліну. Ця форма діабету не є типовим цукровим діабетом 1 типу (СД1), оскільки СД1 включає в себе імунне руйнування β-клітин підшлункової залози, а для цього потрібно кілька років латентного періоду. Діабет новонароджених може бути тимчасовим або постійним. Якщо дитина страждає від перехідних форм, то вона піддається підвищеному ризику розвитку СД1 в подальший час життя.

Критерії цукрового діабету:

глюкоза крові натще перевищує 126 мг/дл (7 ммоль/л); нормальний рівень повинен бути менше, ніж 100 мг/дл (5.6 ммоль/л);

або у тесті толерантності до глюкози в межах 2 годин після прийому глюкози вміст її в плазмі крові повинно перевищувати 200 мг/дл (11 ммоль/л).

Типи цукрового діабету. Цукровий діабет є гетерогенним клінічним захворюванням з численними причинами. Існують дві основні класифікації цукрового діабету: ідіопатичний і вторинний.

Ідіопатичний діабет поділяється на два основних типи: інсулінозалежний та інсулінонезалежний. Інсулінозалежний цукровий діабет, ІЗЦД (більш відомий як цукровий діабет 1 типу) характеризується розвитком кетоацидозу за відсутністю інсулінотерапії. Цукровий діабет 1 типу найчастіше проявляється в дитячому віці (так званий ювенільний діабет) і є результатом аутоімунного руйнування β-клітин підшлункової залози. Інсулінонезалежний цукровий діабет, ІНЦД (більш відомий як цукровий діабет 2 типу) характеризується стійкою гіперглікемією, але рідко призводить до кетоацидозу. Діабет 2 типу зазвичай проявляється після 40 років і, отже, має застарілу назву цукровий діабет дорослих. До цукрового діабету 2 типу можуть призвести дефекти генетики, які викликають як резистентність до інсуліну та інсулінової недостатності. Існують дві основні форми цукрового діабету 2 типу:

пізніший початок, асоційований з ожирінням;

пізніший початок, не асоційований з ожирінням.

Існує сильна кореляція між ожирінням і виникненням діабету 2 типу та пов'язана з ним резистентність до інсуліну. Зростання ожиріння серед дітей і дорослих загрожує епідемії розвитку цукрового діабету 2 типу та збільшення частки населення, яке потерпає метаболічним синдромом. Метаболічний синдром являє собою комплекс чинників ризику, що включають серцево-судинні захворювання, обумовлені атеросклерозом, і резистентність до інсуліну. Варто зазначити, що ожиріння само по собі не завжди веде до резистентності до інсуліну, оскільки деякі люди, що страждають ожирінням, не мають резистентності до інсуліну і, навпаки, деякі люди, які проявляють резистентність до інсуліну, не страждають ожирінням. Ці останні спостереження вказують на роль генетики в придбанні резистентності до інсуліну.

Вторинні, або інші специфічні типи цукрового діабету є наслідком багатьох причин, які включають:

генетичні порушення в системі білків внутрішньоклітинної передачі сигналів з рецептора інсуліну до ядра;

захворювання підшлункової залози;

муковісцидоз і панкреатит можуть також призвести до руйнування підшлункової залози;

ендокринні захворювання – пухлини, що виробляють гормони, які протистоять дії інсуліну або пригнічують секрецію інсуліну (глюкагон, адреналін, гормон росту та кортизол);

мутації в гені інсуліну;

мутації в гені рецептора інсуліну.

Характеристика діабету типу 1

Цукровий діабет 1-го типу – захворювання ендокринної системи, що характеризується абсолютною недостатністю інсуліну, викликаною деструкцією β -клітин підшлункової залози. Діабет 1 типу може розвинути в будь-якому віці, однак найчастіше хворіють особи молодого віку (діти, підлітки, дорослі люди молодше 30 років). У клінічній картині переважають класичні симптоми: спрага, поліурія, втрата ваги, кетоацидотичний стан. У патогенезі цукрового діабету виділяють дві основні ланки:

недостатнє утворення інсуліну ендокринними клітинами підшлункової залози;

порушення взаємодії інсуліну з клітинами тканин організму (інсулінорезистентність) як наслідок зміни структури або зменшення кількості специфічних рецепторів для інсуліну, зміни структури самого інсуліну або порушення внутрішньоклітинних механізмів передачі сигналу від рецепторів метаболічним системам клітини.

По суті ЦД 1-го типу – повільний автоімунний процес, обумовлений автоантитілами.

Антитіла до білків цитоплазми клітин острівців. Знайдено у 90% хворих діабетом 1 типу (ICA, Autoantibodies to islet cells, антитіла до цитоплазми клітин острівців). В осіб, що не хворіють на діабет, частота ICA складає всього 0,5% – 4%. Наявність ICA є дуже точним провісником майбутнього розвитку ІЗЦД. ICA не є специфічними для β -клітин і розпізнають антигени в інших типах клітин в острівці. Тим не менш, автоімунні атаки вибірково руйнують β -клітини. Таким чином, ICA можуть відігравати основну роль у руйнуванні острівцевих клітин.

2. Антитіла до антигенів клітинної поверхні острівців (ICSA, islet cell surface autoantibodies). Описано у 80% хворих діабетом 1 типу. Титр як ICCA, так і ICSA знижується протягом часу. ICSA були виявлені у деяких пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

Специфічні антитіла до антигенів-мішеней острівців: антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD, glutamic acid decarboxylase autoantibodies) виявлені у більш ніж 80% пацієнтів з ІЗЦД. При перебігу хвороби титр анти-GAD, як і ICCA

антитіл у хворих діабетом 1 типу зменшується з часом. Наявність анти-GAD антитіл є сильним предиктором майбутнього розвитку ІЗЦД в групах високого ризику. Анти-антитіла до інсуліну (IAA, antibodies to insulin) були виявлені в ІЗЦД пацієнтів і родичів з ризиком розвитку ІЗЦД. Ці IAA виявляються ще до початку інсулінотерапії хворих діабетом 1 типу. IAA виявляються приблизно у 40% маленьких дітей з ІЗЦД.

Патофізіологія цукрового діабету 1 типу. Автоімунні руйнування β -клітин підшлункової залози призводить до дефіциту секреції інсуліну. Саме ця втрата секреції інсуліну призводить до метаболічних порушень, пов'язаних з ІЗЦД. На додаток до втрати секреції інсуліну, α -клітини підшлункової залози функціонують ненормально. У хворих ІЗЦД існує надмірна секреція глюкагону. Як правило, гіперглікемія приводить до зниження секреції глюкагону. Тим не менш, у пацієнтів з ІЗЦД, секреція глюкагону не пригнічується гіперглікемією. Підвищений рівень глюкагону посилює метаболічні дефекти, пов'язані з дефіцитом інсуліну. Найбільш вираженим прикладом цих метаболічних порушень є те, що у пацієнтів з ІЗЦД швидко розвивається діабетичний кетоацидоз при відсутності введення інсуліну. Особливо проблематичними для пацієнтів ІЗЦД є порушення здатності до секреції глюкагону у відповідь на гіпоглікемію. Це призводить до потенційно смертельної гіпоглікемії у відповідь на лікування інсуліном цих пацієнтів.

Поряд з дефіцитом інсуліну – первинним дефектом в ІЗЦД, у пацієнтів з погано контрольованим ІЗЦД є також дефекти в здатності тканин-мішеней до відповідей на введення інсуліну. Є кілька біохімічних механізмів, здатних пояснити порушення тканин реагувати на інсулін. Нестача інсуліну призводить до підвищення рівня вільних жирних кислот в плазмі в результаті неконтрольованого ліполізу в жировій тканині. Вільні жирні кислоти пригнічують метаболізм глюкози в периферичних тканинах, таких як скелетні м'язи. Це погіршує дію інсуліну в цих тканинах, тобто сприяння утилізації глюкози. Крім того, дефіцит інсуліну знижує експресію ряду генів, білки яких необхідні для нормальної реакції тканин-мішеней на інсулін. Це гени глюкокінази в печінці і GLUT 4 класу транспортерів глюкози в жировій тканині. Основними метаболічними порушеннями, викликаними дефіцитом інсуліну при ІЗЦД, є метаболізм глюкози, ліпідів і білків.

Метаболізм глюкози. Неконтрольований ІЗЦД призводить до збільшення продукції глюкози печінкою. По-перше, запаси глікогену в печінці, що мобілізуються до початку глюконеогенезу, використовуються для утворення глюкози. Дефіцит інсуліну також погіршує утилізацію глюкози в жировій і м'язовій тканинах. У нормі глюкоза поглинається цими тканинами шляхом інсулін-опосередкованого транспорту глюкози через плазматичну мембрану цих тканин. Зменшення поглинання глюкози в периферичних тканинах, у свою чергу, призводить до зниження швидкості метаболізму глюкози. Крім того, рівень печінкової глюкокінази регулюється інсуліном. Таким чином, зниження темпів фосфорилювання глюкози в гепатоцитах призводить до збільшення її в крові. Інсулін впливає на інші ферменти, що беруть участь у метаболізмі глюкози (насамперед за рахунок ковалентних модифікацій). Поєднання підвищеної продукції глюкози печінкою (глюконеогенез) та зниження її метаболізму в периферичних тканинах призводять до підвищення рівня глюкози в плазмі крові. Коли рівень глюкози в крові досягає величини, що перевищує можливості нирок до її реабсорбції (10 ммоль/л), глюкоза з'являється в сечі – розвивається глюкозурія.

Глюкоза є осмотичним діуретиком, збільшення втрати глюкози нирками супроводжується втратою води та електролітів, тобто поліурією. У результаті втрати води активується механізм спраги (полідипсія).

Негативний енергетичний баланс призводить до збільшення апетиту і споживання їжі (ненажерливість, поліфагія).

Ліпідний обмін. Одна з важливих ролей інсуліну – запасання енергетичних субстратів їжі. Це накопичення енергії у вигляді глікогену в гепатоцитах і скелетних м'язах. Крім того, в гепатоцитах інсулін стимулює синтез тригліцеридів і відкладення їх у жировій тканині. У той же час інсулін інгібує ліполіз у жировій тканині. При неконтрольованому ІЗЦД відбувається швидка мобілізація тригліцеридів, що супроводжується збільшенням рівня вільних жирних кислот у плазмі. Вільні жирні кислоти поглинаються тканинами (але не мозком) і метаболізують із звільненням енергії. Вільні жирні кислоти також поглинаються печінкою.

присутності інсуліну рівень малоніл-КоА високий. Цей високий рівень малоніл-КоА інгібує карнітин пальмітоїлтрансферазу-1, ферменту, необхідного для транспортування ацил-КоА в мітохондрії, де вони піддаються окисленню для синтезу АТФ. Таким чином, у відсутність інсуліну, вміст малоніл-КоА падає і транспорт ацил-КоА в мітохондрії збільшується. Мітохондріальне окислення жирних кислот утворює ацетил-КоА, який окислюється в ЦТК. Проте, в гепатоцитах більшість ацетил-КоА не окислюється в циклі ЦТК, але метаболізує в кетонові тіла – ацетоацетат і β -оксibuтират. Ці кетонові тіла залишають печінку та використовуються для виробництва енергії скелетних м'язів, мозку і серця. При ІЗЦД підвищення доступності вільних жирних кислот

кетонових тіл посилює знижену утилізацію глюкози, сприяючи подальшій гіперглікемії. Синтез кетонових тіл, що перевищують здатність організму використовувати їх, призводить до кетоацидозу. У діабетиків це можна легко діагностувати за запахом із рота. Спонтанним продуктом розпаду ацетоацетату є ацетон, який випаровується легеньми з утворенням характерного запаху. Як правило, плазмові тригліцериди під дією ліпопротеїнліпази (ЛПЛ), ферменту на поверхні ендотеліальних клітин, що вистилають судини, вилучаються з циркуляції та спрямовуються в адіпоцити для зберігання. Активність ЛПЛ контролюється інсуліном. У відсутність інсуліну спостерігається гіпертригліцеридемія.

Білковий обмін. Інсулін регулює стан багатьох генів, що або позитивно, або негативно впливає на загальний обмін речовин. Інсулін має глобальний вплив на білковий обмін, збільшуючи швидкість синтезу білка і зменшуючи швидкість деградації білків. Таким чином, дефіцит інсуліну призведе до збільшення катаболізму білків. Збільшення швидкості протеолізу призводить до підвищення концентрації в плазмі крові амінокислот. Ці амінокислоти є попередниками глюконеогенезу в печінці та нирках. У печінці збільшення глюконеогенезу робить додатковий внесок у гіперглікемію при ІЗЦД.

Інсулінонезалежний цукровий діабет (ІНЦД), тип 2

Етіологія цукрового діабету 2 типу. Цукровий діабет 2 типу характеризується відсутністю потреби в інсуліні для запобігання кетоацидозу. Цукровий діабет 2 типу відноситься до розповсюдженої форми ідіопатичного ІНЦД. Цукровий діабет 2 типу не є автоімунним захворюванням, проте існує сильна кореляція з генетичною сприйнятливістю

до цієї форми цукрового діабету. Ожиріння є основним фактором ризику того, що схиляє до діабету типу 2. Генетичні дослідження на мишах і щурах показали зв'язок між генами, відповідальними за ожиріння, та тими, що викликають цукровий діабет.

Патофізіологія цукрового діабету 2 типу. На відміну від пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, пацієнти з діабетом 2 типу, мають визначувані рівні циркулюючого інсуліну. На підставі ТТГ та тестування основних елементів цукрового діабету 2 типу можна розділити на 4 окремі групи: 1) з нормальною толерантністю до глюкози; 2) хімічний цукровий діабет (з порушеною толерантністю до глюкози); 3) цукровий діабет з мінімальною гіперглікемією натще (глюкоза плазми натще <140 мг/л); 4) цукровий діабет у поєднанні з відкритою гіперглікемією натще (глюкоза в плазмі натще > 140 мг/дл). Багато експертів приходять до висновку, що резистентність до інсуліну є основною причиною цукрового діабету 2 типу, однак інші стверджують, що дефіцит інсуліну є основною причиною, тому що помірна ступінь резистентності до інсуліну не є достатньою, щоб викликати діабет 2 типу. Основні клінічні ускладнення цукрового діабету 2 типу є результатом стійкої гіперглікемії, що призводить до численних патофізіологічних наслідків. Оскільки рівень глюкози підвищується в крові, то кров стає більш в'язкою, що ускладнює циркуляцію крові в дрібних капілярах. Зниження швидкості кровоплину визначає прогресивний розвиток судинних ускладнень, що ведуть до діабетичної ретинопатії (іменовані діабетичною сліпотою), периферичної невропатії (в результаті оніміння кінцівок і поколювання в пальцях рук і ніг), погане загоєння ран, та еректильної дисфункції. На додаток до цих основних клінічних ускладнень, організм реагує на підвищення рівня глюкози поліурією. При виведенні глюкози з сечею здійснюється супутня втрата води для підтримки нормальної осмолярності сечі. Втрата води призводить до надмірної спраги, що називається полідипсією.

Цукровий діабет та метаболічний синдром (МС)

Ключові компоненти МС, яки включаються в додаток до резистентності до інсуліну (особлива ознака синдрому) – артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, хронічні запалення, порушення фібринолізу, прокоагулянтний стан і центральне ожиріння (табл. 4.4.1).

Таблиця 4.4.1 – Критерії МС

Критерії	Параметри критеріїв
Глюкоза натще	100 мг/дл (≥ 5.6 ммоль/л)
Підвищена окружність талії	102 см у чоловіків 88 см у жінок
Підвищення рівня тригліцеридів	150 мг/дл (≥ 1.7 ммоль/л)
Зменшення рівня холестерину ЛПВЩ	40 мг/дл (< 1.03 ммоль/л) у чоловіків

Підвищений кров'яний тиск	50	мг/дл (< 1.3 ммоль/л) у жінок
Підвищений кров'яний тиск	діаст.	≥ 130 мм Hg сист. або ≥ 85 мм Hg

Метаболічні порушення при МС. МС визначається як сукупність факторів ризику, які включають атеросклеротичні серцево-судинні захворювання, вісцеральне ожиріння, резистентність до інсуліну, низький рівень ЛПВЩ і системні прозапальні стани. Є ключові компоненти метаболічного синдрому, які включають в додаток до резистентності до інсуліну (ознака особливості синдрому), артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, хронічні запалення, порушення фібринолізу, прокоагулянтний стан і центральне ожиріння.

Роль жирової тканини пов'язано з тим, що це є орган активної секреції цитокінів, так званих адипоцитокінів. До них відносяться фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α), інтерлейкін-6 (IL-6), лептин, адіпонектин та резистин. Лептин отримав особливу увагу пізно через його роль в ожирінні на додаток до того, що останні дані показують, що плазмові рівні лептину виявляються предикатами серцево-судинної патології. Багато лікарів і дослідники вважають, що опір інсуліну лежить в основі серцево-судинної патології метаболічного синдрому. Однією з основних причин цього є роль інсуліну в гомеостазі жиру. Ефектом резистентності до інсуліну на рівні гомеостазу жиру є збільшення циркулюючих ТГ – дисліпідемія. У зв'язку з резистентністю до інсуліну відбувається збільшення в поставках периферичних жирних кислот у печінку, які в свою чергу, призводить синтез печінкових тригліцеридів. Ці тригліцериди потім упаковуються в ліпопротеїдові частинки – ЛДНЩ (ліпопротеїди дуже низької щільності), які повертаються в оборот.

тромбоцитів дії інсуліну спричиняють до збільшення активності ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS). Активація NO виробництва в тромбоцитах призводить до зменшення тромбін-індукованої агрегації клітин, тим самим, обмежуючи прокоагулянтні ефекти активації тромбоцитів. Ця відповідь тромбоцитів на інсулін чітко вказує, чому перебої в дії інсуліну є основним чинником, що сприяє розвитку метаболічного синдрому.

Взяті разом, резистентність до інсуліну та пов'язані з ним негативні наслідки для обміну речовин, підвищення рівня циркулюючих тригліцеридів, зниження рівня ЛПВЩ й артеріальна гіпертензія, сприяють прогресуванню атеросклерозу. Пов'язані з патологією згортання крові та фібринолізу серцево-судинні події метаболічного синдрому можуть бути руйнівними.

Діагностика та диференційна діагностика цукрового діабету Набір специфічних аналізів крові, який дозволяє оцінити функціональний стан підшлункової залози та діагностувати цукровий діабет називають діабетичним профілем. Діабетичний профіль визначається для діагностики порушень вуглеводного обміну при наявності факторів ризику розвитку діабету, а також з метою підбору лікування хворих на цукровий діабет та оцінки його ефективності.

Показання для визначення діабетичного профілю. Інсулінозалежний та інсулінонезалежний цукровий діабет (діагностика та моніторинг захворювання); порушення толерантності до вуглеводів («преддіабет»).

Діабетичний профіль включає такі показники: глюкоза крові, глікований гемоглобін, загальний холестерин, ЛПНЩ - холестерин, ЛПВЩ - холестерин, тригліцериди, індекс атерогенності, інсулін, С-пептид.

таблиці 4.4.1 відображені діагностичні критерії інсулінозалежного цукрового діабету.

Таблиця 4.4.1 – Діагностичні критерії діабету 1-го типу

Поліурія,	полідипсія,	поліфагія,
Симптоми діабету діабетичний кетоацидоз (ДКА)		
Глюкоза в плазмі крові, величина різна	200 мг/дл*	
Рівень глюкози натще	126 мг/дл*	
Глюкоза в тесті толерантності до глюкози (ТТГ тест) через 2 години	200 мг/дл*	
Наявність аутоантитіл	GADA, ICA, IA-2A, IAА	

Необхідне підтвердження повторним тестуванням.

Глюкоза крові, плазми та капілярної крові. Нормальні показники глюкози в крові: натщесерце від 3,3 до 5,5 ммоль/л (59-99 мг%) у цільній венозній та в капілярній крові; від 4,0 до 6,1 ммоль/л (72-110 мг%) у плазмі венозній та капілярній. Через 2 години після їжі або тесту толерантності до глюкози рівень глюкози крові становить: у венозній крові – до 6,7 ммоль/л (120 мг%), у капілярній крові – до 7,8 ммоль/л (140 мг%), у капілярній плазмі – до 8,9 ммоль/л (160 мг%).

Порушення глікемії натще: рівень глюкози натще перевищує величину 5,6 ммоль/л (100 мг%), але менше 6,1 ммоль/л (110 мг%) у цільній крові (як у венозній, так і в капілярній), в плазмі цей показник має бути більше, ніж 6,1 ммоль/л (110 мг%), але менше 7,0 ммоль/л (126 мг%). Через 2 години після їжі або тесту толерантності до глюкози рівень глюкози крові повинен бути нормальним (у венозній крові – до 6,7 ммоль/л (120 мг%), у капілярній крові – до 7,8 ммоль/л (140 мг%), в капілярній плазмі – до 8,9 ммоль/л (160 мг%).

Глюкозотолерантний тест (ГТТ). ГТТ – визначення глюкози у венозній крові натщесерце та після цукрового навантаження через 2 години. Під час проведення 2-х годинного дослідження не можна їсти, курити, вживати які-небудь рідини, при необхідності можна випити 1 – 2 ковтки води. Розшифровка результату глюкозотолерантного тесту: концентрація глюкози через 2 години після прийому глюкози: <7,8 ммоль/л – норма; 7,8 – 11,1 ммоль/л – порушення толерантності до глюкози; > 11,1 ммоль/л – цукровий діабет.

Порушення толерантності до глюкози: натщесерце рівень глюкози – понад 5,6 ммоль/л (100 мг%), але менше 6,1 ммоль/л (110 мг%) і у венозній та в капілярній крові, менше 7,0 ммоль/л (126 мг%) у венозній і капілярній плазмі (як при порушенні глікемії натще). Через 2 години після їжі або тесту толерантності до глюкози або в будь-який час дня рівень глюкози більше 6,7 ммоль/л (120 мг%), але менше 10,0 ммоль/л (180 мг%) у венозній крові; в капілярній крові – більше 7,8 ммоль/л (140 мг%), але менше 11,1 ммоль/л (200 мг%); в капілярній плазмі – більше 8,9 ммоль/л (160 мг%), але менше 12,2 ммоль/л (220 мг%).

Цукровий діабет: натщесерце – глюкоза більше 6,1 ммоль/л (110 мг%) і у венозній, та в капілярній крові, більше 7,0 ммоль/л (126 мг%) у венозній і капілярній плазмі. Через 2 години після їжі або тесту толерантності до глюкози, або в будь-який час дня – більше 10,0 ммоль/л у венозній крові і більше 11,1 ммоль/л – у капілярній крові і у венозній плазмі, понад 12,2 ммоль/л (220 мг%) в капілярній плазмі. Таким чином, діагноз ЦД може бути поставлений тільки на підставі лабораторних даних про Вміст глюкози. Це може бути: підвищення глюкози капілярній або венозній крові вище 6,1 ммоль/л (двічі, при сумніві – тричі); підвищення глюкози капілярній крові вище 11,1 ммоль/л або венозній крові вище 10,0 ммоль/л через 2 години після ТТГ, або прийому їжі з достатнім вмістом вуглеводів, або при випадковому визначенні глюкози крові в будь-який час.

Між нормальним станом і цукровим діабетом існує проміжний стан, що визначається діагнозом: порушена толерантність до глюкози (рівень цукру крові до їжі нижче "діабетичної" цифри 6,2 ммоль/л, а через дві години після навантаження розчином глюкози – від 7,7 до 11,3 ммоль/л). Цей діагноз говорить про те, що існує ризик розвитку цукрового діабету в майбутньому (неофіційна назва – преддіабет).

Останнім часом було введено ще одне поняття: порушена глікемія натще (рівень цукру крові натще від 5,6 до 6,2 ммоль/л, а через пару годин після навантаження розчином глюкози вже в межах норми – до 7,7 ммоль/л), яке також розглядається як можливий фактор ризику подальшого розвитку діабету. Глікемія натще – визначається натщесерце після нічного голодування протягом 8–10 годин.

Для скринінгу ЦД застосовують тільки дослідження глюкози натще. Це роблять при зверненні в поліклініку з самих різних приводів. При отриманні показників, що перевищують норму, дослідження повторюють. І якщо показник

цільній венозній крові знову перевищує цифру 6,1 ммоль/л, лікар має право поставити діагноз «цукровий діабет». Подальші дослідження глікемії протягом дня необхідні для вирішення питання про необхідність проведення лікарської терапії та призначення потрібних препаратів. При випадковому виявленні глікемії в цілісній крові від 5,6 до 6,1 ммоль/л потрібне подальше уточнення варіанта порушення вуглеводного обміну. Для цього застосовується або оральний тест толерантності до глюкози, або вимірювання глікемії після їжі з достатнім вмістом вуглеводів. Ці дослідження дозволяють диференціювати порушену глікемію натще та порушення толерантності до глюкози. Вся діагностика ЦД повинна проводитися без застосування дієти з обмеженням вуглеводів, у період, що виключає стресові підвищення глюкози крові (гострий період інфаркту міокарда, порушення мозкового кровообігу, гарячкових станів, травм, нервових стресів), кровотечі та переливання крові.

Глікований гемоглобін – з'єднання гемоглобіну з глюкозою, яке дозволяє оцінювати рівень глікемії за 1-2 місяці, що передують дослідженню. Утворюється в результаті повільної неферментативної хімічної реакції гемоглобіну А, що міститься в еритроцитах, з глюкозою крові. Швидкість та обсяг цієї реакції залежать від середнього рівня глюкози на протязі життя еритроцита. Існує кілька варіантів форм глікованого гемоглобіну: HbA1a, HbA1b, HbA1c. Остання форма кількісно переважає і тісніше корелює зі ступенем вираженості цукрового діабету. Глікований гемоглобін відображає гіперглікемію, що мала місце протягом періоду життя еритроцитів (до 120 діб). Еритроцити, що циркулюють у крові, мають різний вік, тому для усередненої характеристики рівня глюкози орієнтуються на напівперіод життя еритроцитів – 60 діб. Таким чином, рівень глікованого гемоглобіну показує, якою була концентрація глюкози в попередні 4-8 тижнів і є показником компенсації вуглеводного обміну протягом цього періоду. Нормалізація рівня глікованого гемоглобіну в крові відбувається на 4-6 тижні пізніше досягнення нормального рівня глюкози. У хворих на цукровий діабет рівень цього з'єднання може бути підвищений в 2-3 рази.

Відповідності з рекомендаціями ВООЗ цей тест визнаний оптимальним і необхідним для контролю цукрового діабету. Хворим на цукровий діабет рекомендується проводити дослідження рівня глікованого гемоглобіну не менше одного разу на квартал. Значення можуть різнитися між лабораторіями залежно від застосовуваного аналітичного методу, тому контроль в динаміці краще проводити в одній лабораторії або тим же методом.

При контролі за лікуванням діабету рекомендується підтримувати рівень глікованого гемоглобіну менше 7% і переглядати терапію при вмісті глікованого гемоглобіну більше 8% (вказані значення застосовні тільки для сертифікованих методів з референтними межами 4-6%). Клінічні дослідження з використанням сертифікованих методів показують, що зростання частки глікованого гемоглобіну на 1% пов'язане зі зміною, в середньому, рівня глюкози плазми приблизно на 2 ммоль/л. Глікований гемоглобін використовується як показник ризику розвитку ускладнень діабету. Зниження частки глікованого гемоглобіну на 1/10 пов'язано з приблизно 45% зниженням ризику прогресії діабетичної ретинопатії.

Показання до призначення аналізу визначення глікованого гемоглобіну:

- діагностика та скринінг цукрового діабету;
- довготривалий моніторинг перебігу та контролю за лікуванням хворих на цукровий діабет;
- визначення рівня компенсації цукрового діабету;
- доповнення до глюкозотолерантного тесту при діагностиці преддіабету, уповільненого діабету;
- обстеження вагітних жінок (прихований діабет).

Підготовка до дослідження: рівень глікованого гемоглобіну не залежить від часу доби, фізичних навантажень, прийому їжі, призначених ліків, емоційного стану пацієнта; станів, що викликають вкорочення середнього "віку" еритроцитів (після гострої крововтрати, при гемолітичній анемії), можуть хибно занижувати результат тесту.

Матеріал для дослідження: цільна кров з антикоагулянтном ЕДТА. Метод визначення глікованого гемоглобіну – колонкова хроматографія/спектрофотометрія (виробник BioSystems).

Одиниці виміру: відсотки від загальної кількості гемоглобіну. Референтні значення 4,4 – 6,7% від загального вмісту гемоглобіну. Підвищення значень глікованого гемоглобіну спостерігається при:

цукровому діабеті та інших станах з порушеною толерантністю до глюкози,
дефіциті заліза,
спленектомії.

Помилкове підвищення може бути обумовлено високою концентрацією фетального гемоглобіну (HbF).

Зниження значень глікованого гемоглобіну супроводжують:

гіпоглікемію,
гемолітичну анемію,
кровотечі,
переливання крові.

Критерії диференціальної діагностики ЦД 1 і ЦД 2 типів відображені у таблиці 4.4.2.

Таблиця 4.4.2 – Критерії диференціальної діагностики ЦД 1 і ЦД 2 типів

Ознака	Тип 1	Тип 2
Звичайний перебіг	Інсулінозалежний	Інсулінонезалежний
Вік захворювання	50% до 20 років і 50% після 20 років	Після 40 років, але можливо і раніше
Вага тіла	Зазвичай худий	Зазвичай огрядний
Клінічний початок	Часто гостре	Поволі, повільне
Підтверджений кетоз	Так	немає
Сімейний анамнез	≤ 15% відносно	зазвичай
* Острівкові антитіла (GADA, ICA, IA-2A, IAA)	Присутні	Відсутні
Генетично	Схильний	

Для досягнення високого рівня інформативності необхідно визначення всіх трьох імунологічних маркерів. Визначення цих маркерів дозволяє в 97% випадків диференціювати ЦД I типу від II типу, коли клініка цукрового діабету I типу маскується під II тип.

У новій класифікації цукровий діабет I типу, опосередкований антитілами, називають типом 1A. Деякі рідкісні випадки ЦД, у яких автоімунні антитіла не визначаються, називаються ідіопатичними або типом 1B.

Визначення діабетичного кетоацидозу. Самим важким і небезпечним для життя ускладненням погано контрольованого діабету 1 типу є діабетичний кетоацидоз (ДКА). ДКА характеризують метаболічний ацидоз, гіперглікемія та гіперкетонемія. Діагностика ДКА здійснюється шляхом виявлення гіперкетонемії та метаболічного ацидозу (за значенням аніонного проміжку (АП, anion gap). АП визначається як різниця між концентраціями катіонів та аніонів за формулою: $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$; у нормі величина АП в крові становить 8-12 мЕкв/л. При метаболічному ацидозі значення АП збільшується. Метаболічний ацидоз може призвести до набряку мозку і коми, в кінцевому підсумку призводить до смерті. Гіперкетонемія в ДКА є результатом дефіциту інсуліну і нерегульованої секреції глюкагону α -клітинами підшлункової залози. Глюкагон стимулює звільнення жирних кислоти з тригліцеридів жирової тканини. Вільні жирні кислоти надходять в обіг і будуть поглинені в основному печінкою, де вони піддаються окисленню в ацетил-КоА. Як правило, ацетил-КоА повністю окислюється до CO_2 і води в ЦТК. Однак рівень окислення жирних кислот перевищує спроможність печінки до повного окислення надлишкового ацетил-КоА і, таким чином, сполука буде переадресована в шлях кетогенезу. Кетони (кетонові тіла) є β -оксибутират і ацетоацетат; β -оксибутират

найбільш поширеним. Ацетоацетат спонтанно (неферментативно) підлягає декарбоксилюванню з утворенням ацетону. Ацетон звільняється з легенів і дає характерний солодкуватий запах у диханні людини з гіперкапінею. Кетони випущені в обіг і тому, що вони є кислими, визначають зниження рН крові – метаболічний ацидоз.

Дефіцит інсуліну також призводить до посилення метаболізму тригліцеридів і білків у скелетних м'язах. Як наслідок у циркуляції збільшується вміст гліцерину (від метаболізму тригліцеридів) та аланіну (від катаболізму білків). Ці речовини поглинаються печінкою, де вони використовуються як субстрати для глюконеогенезу, який посилюється в умовах відсутності інсуліну і підвищення глюкагону. Збільшення швидкості утворення глюкози в печінці в поєднанні з глюкагон-опосередкованим інгібуванням зберігання глюкози в глікогені призводить до збільшення випуску глюкози з печінки і подальшої гіперглікемії. Отримана гіперглікемія викликає осмотичний діурез, що призводить до втрати води та електролітів з сечею.

Кетони також виводяться із сечею і це призводить до обов'язкової втрати Na^+ і K^+ . Втрата K^+ велика, іноді перевищує 300 мЕкв/л/24 години. Якщо K^+ сироватки не контролюється, може розвинути небезпечна для життя гіпокаліємія.