

В.П. Каліман

МОЖЛИВІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОВАНОГО ФІБРИНОГЕНУ ПЛАЗМИ КРОВІ ЯК КРИТЕРІЮ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ВАГІТНИХ

Харківський національний медичний університет, Харків

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) — хронічне поліетіологічне ендокринно-обмінне захворювання, обумовлене абсолютною або відносною недостатністю інсуліну. За даними МОЗ, в Україні зареєстровано понад 1 мільйон хворих на цукровий діабет, причому цей показник, як і в усьому світі, з кожним роком прогресивно збільшується. Це ж стосується і популяції молодих жінок репродуктивного віку, що не може не турбувати фахівців національної системи охорони здоров'я. Наразі простежується тенденція до збільшення кількості вагітних, хворих на цукровий діабет. За даними спеціалізованих акушерських установ, число пологів у жінок із цукровим діабетом із року в рік зростає. Вагітність на тлі некомпенсованого вуглеводного обміну є небезпечною як для матері, так і для плода, перинатальна смертність за таких умов залишається вкрай високою і складає, за даними різних авторів, від 3% до 15% [1, 2]. У таких вагітних із некомпенсованими гіперглікемічними станами спостерігається висока частота спонтанних абортів, вроджених вад розвитку плода, часто трапляються ускладнені гестози, надто у другій половині вагітності, значно частіше виникають інфекції сечостатевої шляхів та інша патологія [3–5]. Дослідження, проведені у Великобританії, засвідчили, що у вагітних із цукровим діабетом на тлі некомпенсованого вуглеводного обміну ризик народження дітей із вродженими вадами розвитку збільшується до 10 разів, і в 5 разів вищий ризик пренатальної смертності плода порівняно з вагітностями, що перебігали на тлі компенсованого вуглеводного обміну. Отже, не викликає сумнівів, що вагітність у жінок із цукровим діабетом, надто за некомпенсованого вуглеводного обміну, частіше супроводжується акушерською та перинатальною патологією. Тому всі вагітні з цукровим діабетом потребують ретельного глікемічного контролю.

Сьогодні найбільш розповсюдженим, доступним і досить інформативним методом діагностування глікемічних станів є визначення глікованого

гемоглобіну крові. Проте даний метод далеко не завжди об'єктивно відображає поліморфізм метаболічних порушень, що відбуваються в організмі жінки під час вагітності [3, 6, 7], що знижує діагностичну цінність і обмежує клінічне використання лабораторного методу визначення глікованого гемоглобіну крові в акушерській практиці.

Метою даного дослідження було вивчення можливості застосовування в акушерській практиці лабораторно-діагностичного авторського методу (патент України № 20167 [8], методичні рекомендації «Клініко-біохімічна діагностика глікемічних станів за рівнем глікованого фібриногену плазми крові» [10]) для діагностування наявності некомпенсованих гіперглікемічних станів у вагітних із цукровим діабетом.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

З огляду на те, що процес глікування білка залежить від присутності в ньому вільних аміногруп, наявності редукуючого моносахариду та тривалості контакту з ним протеїну, єдиними змінними та визначальними чинниками, що відповідають за ступінь глікування білка, є вміст у біологічному середовищі ациклічної форми глюкози та час контакту з нею протеїну.

Неензиматичне глікування білка — це біохімічна реакція приєднання моносахариду до протеїну з подальшим перетворенням сполуки на стабільну кетоамінову групу, що відбувається без участі ферментів, — так звана реакція альдольної конденсації. Цю реакцію вперше досліджено та детально описано L. Maillard 1913 року.

Схему переходу білка у стабільну кетоамінову сполуку наведено на рис. 1.

Враховуючи вищесказане і те, що високоспецифічним білком до альдегідної форми глюкози та доступним біологічним матеріалом є фібриноген плазми крові, який має короткий і чітко обмежений 3–4 добами період життя, високу спорідненість до неферментативних реакцій і обмежену чутливість

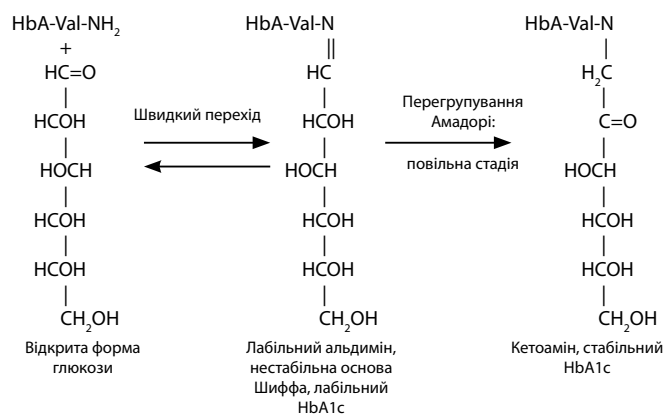


Рис. 1. Перетворення протеїну на кетоамін через лабільний альдидимін.

до супутніх редукуючих речовин крові, було обрано цей біологічний матеріал. Крім того, використовуючи розроблений метод визначення глікованого фібриногену плазми крові [8, 10], можна якісно визначити та кількісно виділити виключно кетоамінову сполуку фібриногену в плазмі крові.

Під спостереженням перебували 28 жінок із вагітністю терміном від 6 до 32 тижнів, які мали цукровий діабет 1-го або 2-го типу. Контрольну групу склали 10 умовно здорових жінок з аналогічним терміном вагітності.

У всіх обстежених, крім загальноприйнятих і рекомендованих аналізів, визначали глюкозу у крові натще, глікований гемоглобін крові та глікований фібриноген плазми крові.

Глюкозу у крові натще визначали загальновідомим глюкозооксидазним методом (кат. №HP009,02) із використанням наборів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика».

Дослідження глікованого гемоглобіну крові проводили за модифікованим методом із стандартними наборами компанії «Діабет-тест» [9].

Визначення вмісту глікованого фібриногену в плазмі крові проводили згідно з авторським методом [8, 10].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики з обчис-

ленням t-критерію Стюдента за допомогою прикладної програми Excel [11]. Різницю вважали вірогідною за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що у групі умовно здорових вагітних рівні глюкози у крові натще, глікованого гемоглобіну крові та глікованого фібриногену плазми крові не виходили за межі фізіологічної норми (табл. 1). Так, вміст глюкози у крові натще в усіх вагітних контрольної групи був меншим від 5,5 ммоль/л. Показник глікованого гемоглобіну крові не перевищував 6,5%, а показник глікованого фібриногену плазми крові у вигляді кетоамінової сполуки був меншим від 0,04 ммоль на 10 мг (табл. 1).

У групі жінок, вагітність в яких перебігала на тлі цукрового діабету, глікемія натще була більшою за 6,5 ммоль/л в усіх обстежених; показник глікованого гемоглобіну був у межах фізіологічної норми лише у 5 вагітних, а у 20 — вірогідно перевищував норму і у деяких випадках досягав 9,6%; вміст глікованого фібриногену у плазмі крові у вигляді стабільної кетоамінової сполуки перебільшував 0,068 ммоль на 10 мг в усіх жінок із цукровим діабетом.

Отже, встановлено, що показники глікованого фібриногену плазми крові та глікованого гемоглобіну крові у вагітних із цукровим діабетом вірогідно перевищували аналогічні у здорових вагітних ($p < 0,5$).

Виявлено помітний кореляційний зв'язок ($r = 0,97$; $p < 0,05$) між вмістом глікованого фібриногену у плазми крові та рівнем глікованого гемоглобіну у крові вагітних із цукровим діабетом.

Можна дійти висновку, що перевагою методу визначення глікованого фібриногену плазми крові у вигляді кетоамінової сполуки у вагітних хворих на цукровий діабет є те, що на процес глікування фібриногену не впливають численні супутні редукуючі чинники крові, що нерідко виявляються у вагітних, а період життя досліджуваного протеїну досить короткий, обмежується 3–4 добами, що дозволяє клініцистові оперативно реагувати на клі-

Таблиця 1

Вміст глюкози у крові натще, глікованого гемоглобіну у крові та глікованого фібриногену у плазмі крові в умовно здорових і хворих на цукровий діабет вагітних

Групи вагітних	Глюкоза у крові натще (ммоль/л)	Глікований гемоглобін крові (%)	Глікований фібриноген плазми крові (ммоль/10 мг)
Умовно здорові	4,3–5,5	4,8–6,5	0,028–0,04
Хворі на цукровий діабет	6,7–12,35	6,5–9,6	0,068–0,079

нічну ситуацію та вчасно вживати необхідних лікувальних заходів. Крім того, запропонована методика дозволяє кількісно визначити лише стабільні кетоамінові сполуки та вилучити з досліджуваного біологічного матеріалу нестабільні альдимінові речовини, які знижують інформативну цінність і точність дослідження. Це підвищує вірогідність та інформативність запропонованої методики і дозволяє лікареві адекватно оцінити ступінь порушення вуглеводного обміну у вагітних із цукровим діабетом та оперативно коректувати гіпоглікемічну терапію.

ВИСНОВКИ

1. Визначення глікованого фібриногену плазми крові виключно на етапі утворення стабільної кетоамінової сполуки дозволяє діагностувати розлади вуглеводного обміну у вагітних із цукровим діабетом у тих випадках, коли показник глікованого гемоглобіну недостатньо інформативний.

2. Є чітка залежність між підвищенням рівня глюкози у крові натще та змінами вмісту глікованого гемоглобіну у крові та глікованого фібриногену у плазмі крові вагітних із цукровим діабетом.

3. Враховуючи те, що період життя фібриногену плазми крові складає всього 3–4 доби, діагностувати некомпенсовані гіперглікемічні стани можна за короткий період часу, що дозволяє лікареві оперативно проводити корекцію гіпоглікемічної терапії, що допомагає запобігати розвитку вторинної акушерської та перинатальної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арбатская Н.Ю. Сахарный диабет типа 1 и беременность [Текст] / Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова // Consilium medicum. 2003 — Т. 5, № 9. — С. 3–7.
2. Арбатская Н.Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность [Текст] / Н.Ю. Арбатская // Фарматека. — 2002. — № 5. — С. 30–36.
3. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей [Текст] / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская — М: Медицина, 2005. — 512 с.
4. Bakker S.J. Microalbuminuria and C-reactive protein [Текст] / S.J. Bakker, R.T. Gansevoort, T.M. Stuvelling // Curr. Hypertens. Rep. — 2005. — Vol. 7 (5). — P. 379–384.
5. The Diabetes and Pregnancy Group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. // Diabetes Care. — 2003. — № 26. — P. 2990–2993.
6. Пашинцева Л.П. Ограничение возможностей хромотографического определения гликированного гемо-

глобина при сахарном диабете в присутствии аномальных гемоглобинов [Текст] / Л.П. Пашинцева, Т.А. Буданцева, О.В. Троицкая и др. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 7. — С. 39–43.

7. Королев В.А. Анализ колориметрического метода определения гликированного гемоглобина [Текст] / В.А. Королев, Г.Г. Головская, В.П. Белокурченко и др. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 12. — С. 12–14.
8. Пат. 20167 UA, МПК (2006) G01N33/48. Спосіб визначення глікованого фібриногену плазми крові у хворих на цукровий діабет [Текст] / В.П. Каліман, В.В. М'ясоєдов, В.І. Жуков, М.О. Клименко (UA); заявник і патентовласник Каліман В.П. (UA). — № у 200607620; заявл. 07.07.2006; опубл. 15.01.2007, Бюл. № 1. — 3 с.
9. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике [Текст] / В.С. Камышников. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 734 с.
10. Клініко-біохімічна діагностика глікемічних станів за рівнем глікованого фібриногену плазми крові. Методичні рекомендації [Текст] / В.П. Каліман, В.В. М'ясоєдов, В.І. Жуков, М.О. Клименко — К., 2008. — 18 с.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

РЕЗЮМЕ

Возможность определения гликированного фибриногена плазмы крови как критерия компенсации сахарного диабета у беременных В.П. Калиман

В статье обсуждается возможность диагностирования некомпенсированных гипергликемических состояний у беременных с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов по содержанию гликированного фибриногена в плазме крови после образования стабильного кетоаминового соединения.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, гипергликемия, гликированные белки.

SUMMARY

Possibility of determination of glycoside fibrinogen plasma of blood as criterion of diabetes mellitus in pregnant women

V. Kaliman

In the article discussed a possibility of diagnostics of uncompensated carbohydrate states at pregnant women with diabetes mellitus type I and II by determination of glycosylated fibrinogen content in blood plasma after formation of stable ketamine compound.

Key words: diabetes mellitus, pregnancy, hyperglycemia, glycosylated proteins.

Дата надходження до редакції 16.10.2010 р.