

Диагностика сахарного диабета

13

Скрининг СД	665
Рекомендации по выявлению других патологий при СД	666
Новые подходы к лечению СД 2 типа и их лабораторный мониторинг	667
Диабетическая нефропатия	670
Другие маркеры, используемые в диагностике СД	673

Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) / Антитела к клеткам островков Лангерганса (ICA) / Антитела к тирозинфосфатазе (IA2) / Антитела к инсулину (IAA) / Антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD) / Инсулин / Проинсулин / С-пептид / Глюкагон / Глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) / Панкреатический пептид / Рецепторы к инсулину / Микроальбумин / Цистатин С / Ретинол-связывающий белок (RBP) / Кластерин

**МАРКЕРЫ,
ОПИСАННЫЕ
В I ТОМЕ
КАТАЛОГА**

сокращения раздела:

ДПП-IV – дипептидилпептидаза-IV
ИМТ – индекс массы тела
ИФА – иммуноферментный анализ
СД – сахарный диабет
ТТГ – тиреотропный гормон

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ХЛНП – комплекс «холестерин-липопротеины низкой плотности»
HbA1c – гликозилированный гемоглобин

Сахарный диабет (СД) продолжает оставаться одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современности. Особую озабоченность вызывает неуклонный рост численности больных СД, количество которых, как полагают, к 2025 г. достигнет более 300 млн. человек. Согласно официальному регистру 2000 г. в России насчитывалось около 8 млн. больных СД, к 2025 г. их количество может увеличиться до 12 млн. человек. Медико-социальная значимость СД определяется развитием тяжелых осложнений, которые приводят к ранней инвалидизации и высокой смертности пациентов. При СД 2 типа риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и инсульта возрастает в 2-3 раза, хронической почечной недостаточности в 15-20 раз, гангрены – в 20 раз, полной потери зрения – в 10-20 раз. Риск преждевременной смертности от СС и церебро-

васкулярных заболеваний у больных с СД 2 типа увеличивается в 3-4 раза.

В связи с этим за последнее время произошли существенные изменения в мониторинге диабета 2 типа, связанные как с диагностикой, так и с его лечением.

Скрининг СД

Критерии компенсации СД 2 типа*

Показатель	Значение
HbA1c	< 6,5%
Гликемия натощак	< 6,1 ммоль/л
Постприандиальная гликемия	< 7,5 ммоль/л
Артериальное давление	< 130/80 мм рт.ст.
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л

*рекомендации Американской ассоциации диабетологов и европейского центра по изучению диабета, 2009 г.

Скрининг для выявления/исключения бессимптомного течения СД 2 типа/преддиабета

Скринингу подлежат лица, имеющие избыточную массу тела (индекс массы тела, ИМТ ≥ 25 кг/м²) в сочетании как минимум с одним дополнительным фактором риска СД:

- наличие СД 2 типа у родственников первой-второй степени родства;
- принадлежность к этнической группе, у которой чаще встречается это заболевание;
- проявления низкой чувствительности клеток организма к инсулину (инсулинорезистентность) или наличие состояний/заболеваний, для которых характерна инсулинорезистентность, например, артериальная гипертензия, нарушение жирового обмена (дислипидемия) или объединяющий вышеназванные состояния метаболический синдром, синдром поликистозных яичников и некоторые другие;
- рождение от матери, которая до родов имела СД, в том числе диабет беременных.

Во всех остальных случаях определение уровня глюкозы рекомендуется провести в 45 лет, и в случае, если он нормален, повторять исследование не реже 1 раза в 3 года.

Рекомендации по выявлению других патологий при СД

Дислипидемия

У детей старше двух лет должна проводиться оценка липидного спектра крови натощак сразу после постановки диагноза СД (при условии стабилизации уровня глюкозы в крови) в тех случаях, когда в семье имеются лица с нарушением липидного обмена (общий холестерин более 6,24 ммоль/л) или же с ССЗ, манифестировавшими до 55 лет. Если же у ребенка нет семейной предрасположенности к дислипидемии, первичное исследование липидного спектра крови натощак должно быть проведено в пубертатном возрасте (10 лет и старше). Если же СД диагностирован в пубертатном возрасте или позже, исследование липидного спектра крови натощак должно быть проведено в кратчайшие сроки после постановки диагноза, но после коррекции углеводного

обмена. В случае нарушений жирового обмена ежегодный мониторинг липидного спектра крови рекомендован для детей всех возрастных групп. Если уровень ХЛНП окажется ниже 2,6 ммоль/л, липидный спектр крови может исследоваться один раз в 5 лет.

Целиакия

В связи с высоким риском заболевания целиакии у больных с СД 1 типа (по некоторым оценкам риск выше в 6 раз по сравнению с недиабетической группой риска), дети, которые имеют клинические проявления целиакии, должны пройти скрининговое обследование на выявление антител к тканевой трансглутаминазе, эндомизию и глиадину. Дети с положительным результатом на эти антитела должны быть направлены к гастроэнтерологу для дальнейшего обследования.

Гипотиреоз

В связи с высоким риском развития гипотиреоза дети с СД 1 типа должны пройти скрининговое обследование функции щитовидной железы с определением ТТГ, свободного Т4 и антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. Если получены нормальные значения, аналогичное обследование должно проводиться каждые 1-2 года, а также при появлении у пациента симптомов дисфункции щитовидной железы, увеличения ее абсолютных размеров или ее быстрого роста.

Гемоглобин А1с (гликозилированный гемоглобин, HbA1c)

При контроле лечения диабета рекомендуется поддерживать уровень HbA1c менее 7% и пересматривать терапию при его содержании более 8% (указанные значения применимы только для сертифицированных методов с референсными пределами 4-6%). Клинические исследования с использованием сертифицированных (NGSP, IFCC) методов показывают, что рост доли HbA1c на 1% в среднем связан с изменением уровня глюкозы в плазме примерно на 2 ммоль/л. HbA1c является самым важным маркером в длительном контроле над гликемией у пациентов с диабетом. HbA1c используется как показатель риска развития осложнений диабета.

- Уровень HbA1c точно отображает состояние гликемии за 2-3-месячный промежуток и напрямую связан с риском развития осложнений
- Данный маркер имеет ряд преимуществ в отличие от определения уровня глюкозы в силу того, что его уровень не зависит от времени суток, физических нагрузок, приема пищи, назначенных лекарств, эмоционального состояния пациента.
- **Значение 6,5% и выше является диагностическим критерием для СД, однако для постановки диагноза требуется повторный подтверждающий тест. Подтверждение не требуется при уровне глюкозы выше 11,1 ммоль/л, за исключением диагностики СД у беременных.**
- Если нет возможности проведения анализа на HbA1c, то для постановки диагноза используют стандартную методику.
- У детей тест на HbA1c для постановки диагноза СД используется в случае, если уровень глюкозы ниже 11,1 ммоль/л, но имеются симптомы диабета.
- Пациентам, которые достигли заданного и стабильного уровня глюкозы крови, должны проводить тест на HbA1c не менее 2 раз в год.
- Пациентам, которые не достигли заданного и стабильного уровня глюкозы крови, а также тем, у кого был изменен метод лечения, должны проводить тест на HbA1c ежеквартально.
- Проведение теста на HbA1c также может быть обусловлено клинической ситуацией, например, в случае необходимости изменить лечение.

удобен при длительном контроле над уровнем глюкозы в крови, но нужно помнить, что его **использование возможно, когда значения глюкозы у больного стабильны в течение длительного времени.**

Новые подходы к лечению СД 2 типа и его лабораторный мониторинг

Эффект инкретинов был описан более 35 лет назад, когда экспериментально был доказан факт более активного инсулинового ответа на введение глюкозы орально, чем на внутривенное введение.

Инкретины – это группа пептидных гормонов, которые секретируются в энтероэндокринных клетках желудочно-кишечного тракта, играющих важную роль в поддержании физиологии питания. Основной их механизм связан с воздействием на работу поджелудочной железы, известный как энтероинсулярный эффект. Существует два важных инкретина, которые влияют на метаболизм глюкозы – это глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулиотропный полипептид (ГИП).

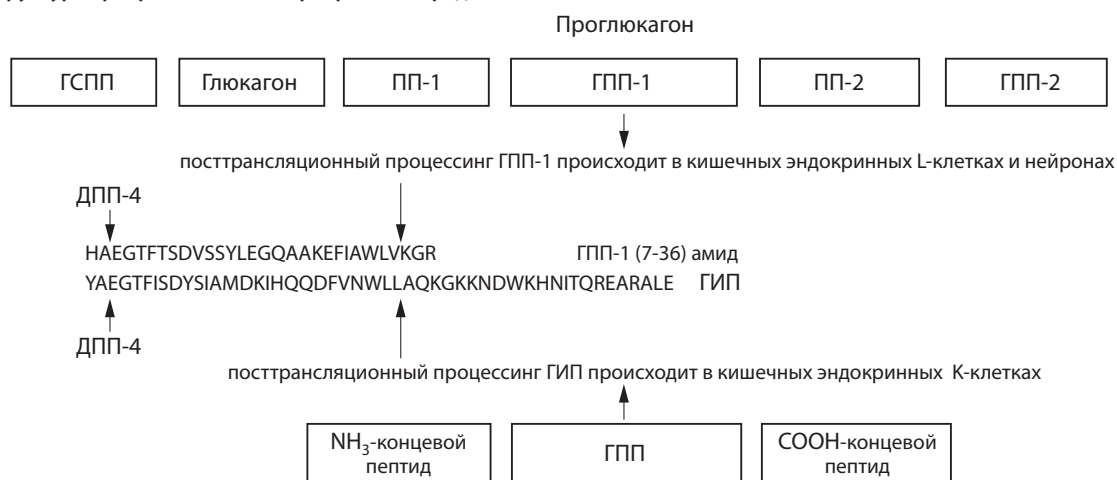
В настоящее время существует 3 стратегии по повышению роли инкретинов в терапии СД 2 типа: 1) создание аналогов ГПП-1 с пролонгированным фармакокинетическим эффектом и резистентных к деградации ДПП-IV; 2) коррекция эксендина, который является мощным агонистом ГПП-1, использованием аналога эксендина-4 – компонента слюны ящерицы Гила; 3) управление ингибитором ДПП-IV, который инактивирует ГПП-1.

Глюкозозависимый инсулиотропный полипептид (ГИП) известный также как гастроингибирующий полипептид – наиболее крупный из инкретинов; состоит из 42 аминокислот. ГИП является членом семейства глюкагоновых пептидов, синтезирующихся путем экспрессии проглюкагонового и проГИП-генов, кодирующих ГПП-1 и ГИП, соответственно, а также другие протеины. Экспрессия гена ГИП происходит в мелких К-клетках, преимущественно находящихся в проксимальной части кишечника. Некоторые клетки могут синтезировать как ГИП, так и ГПП-1. Оба пептида после секреции быстро расщепляются ДПП-IV, экспрессируемой на поверхности эндотелиальных клеток капилляров слизистой. ГПП-1 разрушается, еще не покинув кишечник, ГИП более устойчив к действию ДПП-4, поэтому покидает кишечник в неизменном виде.

HbA1c %	ССГ (ммоль/л)
6%	7,0
6,5%	7,8
7%	8,6
7,5%	9,4
8%	10,1
8,5%	10,9
9%	11,8
9,5%	12,6
10%	13,4

В последнее время все больше врачей использует в своей практике такой показатель, как среднесуточная глюкоза (ССГ). Существует корреляция между концентрацией HbA1c и ССГ. Этот показатель

Структура препроглюкагона и препроГИП – предшественников ГПП-1 и ГИП, соответственно



Стрелка обозначает позицию дипептидилпептидазы-IV (ДПП-IV) при расщеплении пептидов в позиции 2 (аланин). ГСПП – глицентин-связанный панкреатический пептид; ПП - промежуточный пептид.

Глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) играет наиболее важную роль во влиянии на β -клетки поджелудочной железы. ГПП-1 представляет собой полипептид, состоящий из 37 аминокислот, который продуцируется в L-клетках кишечника как часть проглюкагона. Секреция гормона имеет глюкозозависимый характер, ГПП-1 начинает вырабатываться незамедлительно в ответ на прием глюкозы или смешанного питания и имеет мощный эффект воздействия на β -клетки, усиливая секрецию инсулина. Однако из-за быстрой секреции и инактивации ГПП-1 его биологическое воздействие недолгое и обратимое. Важно отметить, что люди с СД 2 типа имеют более низкие значения ГПП-1 в сыворотке в ответ на стимуляцию, чем в контрольной группе.

ГПП-1 подавляет секрецию глюкагона, замедляет процесс опорожнения желудка, и есть данные, свидетельствующие о том, что это приводит к увеличению чувства сытости и сокращению рациона питания. Исследования на животных показали, что ГПП-1 оказывает длительные эффекты на β -клетки, увеличивая их деление и подавляя апоптоз. Хотя исследования еще продолжаются, предварительные результаты являются весьма обнадеживающими и свидетельствуют о том, что ГПП-1 играет значительную роль в сохранении и даже, возможно, в восстановлении количества и функции β -клеток. Общая характеристика наиболее важных инкретинов приведена в таблице.

Сравнительная характеристика ГИП и ГПП-1

ГИП	ГПП-1
42 аминокислоты	30/31 аминокислота
Синтезируется K-клетками двенадцатиперстной и тощей кишки	Синтезируется L-клетками тощей и подвздошной кишки
Инактивируется ДПП-4	Инактивируется ДПП-4
Стимулирует глюкозозависимую секрецию инсулина	Стимулирует глюкозозависимую секрецию инсулина
Минимальный эффект в отношении опорожнения желудка	Замедляет опорожнение желудка
Не влияет на секрецию глюкагона	Подавляет секрецию глюкагона
Не влияет на процесс насыщения и массу тела	Снижает количество потребляемой пищи и массу тела
Способствует увеличению массы β -клеток	Способствует увеличению массы β -клеток
Секреция у больных СД сохранена	Секреция у больных СД снижена
Неполноценный инсулинотропный эффект у больных СД2 – не подходит для создания препаратов	Сохраненный инсулинотропный эффект у больных – подходит для создания препаратов

Afinion®

afinion™

МУЛЬТИПАРАМЕТРОВЫЙ АНАЛИЗАТОР

Новая концепция в экспресс диагностике



Определяемые параметры:

- HbA1c – гликозилированный гемоглобин
- CRP – С-реактивный белок
- ACR – микроальбумин, креатинин и их соотношение

В скором будущем будут представлены тесты на PT-INR (**протромбиновое время**) для контроля лечения антикоагулянтными препаратами и **липидный профиль**.

ПЕРЕДОВЫЕ ИДЕИ

ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ДИЗАЙНА:

- Компактный
- Бортовой считыватель штрих-кодов
- Внутренняя система индикации ошибок
- Возможность передачи данных во внешнюю компьютерную сеть
- Простое программное обеспечение и легкая интерпретация результатов

Основные характеристики:

- Хранение результатов: 500 результатов анализов пациентов + 500 результатов контроля качества
- Дружественный интерфейс
- Тест-картридж с интегрированной системой забора пробы
- Встроенный считыватель штрих-кодов
- Исследуемые образцы – кровь, плазма, моча
- Объем исследуемого образца 1,5 - 15 мкл
- Большой срок годности реагентов – до 15 месяцев
- Продолжительность исследования ~3мин
- Встроенный интерфейс: RS232 и USB порт
- Размеры: 32 x 17 x 17 см
- Вес: 5 кг

Система Afinion® идеально подходит для:

- Центров диабета
- Эндокринологических отделений
- Частнопрактикующих врачей
- Сателлитных лабораторий
- Небольших медицинских центров



Глицентиноподобный полипептид (ГППП) представляет собой N-концевой полипептид проглюкагона, состоящий из 69 аминокислот и являющийся предшественником (PG 1-69) глюкагона. ГППП, также как ГПП, синтезируется в L-клетках кишечника в ответ на прием пищи. ГППП оказывает инсулинотропное воздействие на поджелудочную железу, усиливая секрецию инсулина. ГППП также встречается в некоторых нейронах центральной нервной системы (главным образом в гипоталамусе). На сегодняшний день известны следующие биологические функции ГППП: стимуляция секреции инсулина, подавление секреции кислоты желудка, регуляция моторики кишечника. ГППП выводится из организма, главным образом, почками.

Эксенатид (Баета) – синтетический аналог протеина, выделенного из слюны гигантской ящерицы Гила, обитающей в юго-западных районах США. В природных условиях это вещество помогает пресмыкающемуся, которое питается очень редко, но обильно, избегать резких перепадов концентрации глюкозы и поддерживать стабильный уровень ее в крови. Механизм действия эксенатида связан с влиянием на два основных гормона, регулирующих гомеостаз глюкозы, – стимуляцией дозозависимой секреции инсулина и подавлением секреции глюкагона.

Эксенатид доказал свою эффективность во многих клинических исследованиях. Препарат сравнялся с инсулинами гларгин и аспарт, его эффективность при двукратном подкожном введении в дозах 5-10 мкг не уступала по гипогликемическому действию препаратам инсулина. Также при низком риске развития гипогликемии эксенатид способствовал снижению веса. В настоящее время препарат применяется более чем в десяти странах мира. Более подробно информация представлена в главе «Лекарственный мониторинг».

Дипептидил IV (ДПП-IV, CD26) мембранно-ассоциированный фермент, представляющий собой белок из 766 аминокислот, существующий практически во всех тканях человека, а также циркулирующий в плазме в растворимых формах. Данный фермент инактивирует действие ГПП; соответственно, ингибиторы ДПП-IV предотвращают инактивацию инкретиннов, но не увеличивают их уровень в крови и не влияют на скорость вы-

ведения их почками. Несмотря на важность влияния фермента ДПП-IV на инкретины, применение ингибиторов в лечении СД 2 типа остается пока открытым вопросом, поскольку до конца не изучено их воздействие на иммунную систему (ДПП-IV участвует в активации Т-лимфоцитов). Уровень ДПП-IV напрямую ассоциирован с прогрессированием ВИЧ-инфекции, ревматоидным артритом, аутоиммунным тиреоидитом и рассеянным склерозом.

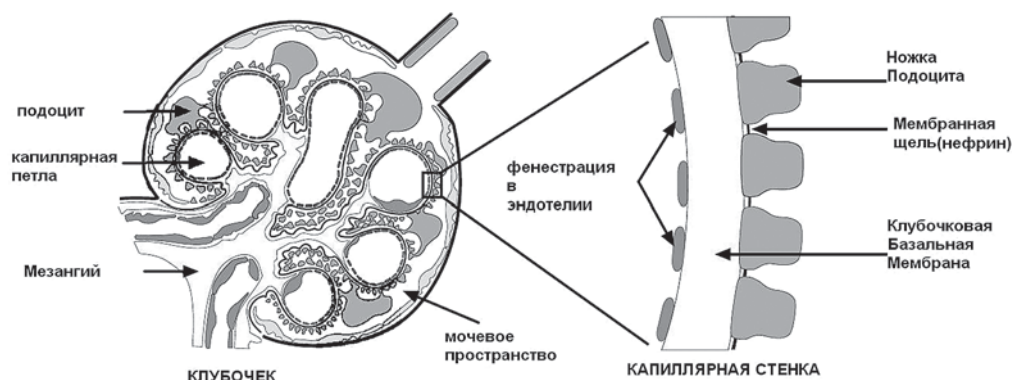
Наша компания предлагает ИФА-наборы для определения вышеперечисленных маркеров в сыворотке крови пациентов с СД 2 типа.

Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия является одним из самых распространенных осложнений СД. В мире примерно 40% пациентов с диабетом имеют это осложнение. Нефропатия является основной причиной гломерулосклероза, требующего дорогостоящего лечения и в конечном итоге – пересадки почки.

В последние годы детально изучена структура составляющих канальцево-клубочкового аппарата, в связи с этим появились новые данные по патогенезу нефропатии. В развитии диабетической нефропатии участвуют несколько факторов – это гипергликемия, изменения гемодинамики и генетическая предрасположенность. Гемодинамические изменения связаны с активацией вазоактивной системы, включающей в себя ренин-ангиотензин-альдестероновую систему (РААС) и систему эндотелия. В ответ на секрецию трансформирующего фактора $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) происходит возрастание межклубочкового давления, что приводит к дальнейшим гемодинамическим изменениям. В свою очередь, гипергликемия вызывает неферментативное гликозилирование белков, активацию протеинкиназы C и изменение метаболизма полиолов. Результаты различных исследований показали, что существует прямая зависимость между увеличением секреции цитокинов, факторов роста и металлопротеиназ и развитием диабетической нефропатии. Окислительный стресс играет важнейшую роль в раз-

Модель почечного клубочка и капилляра

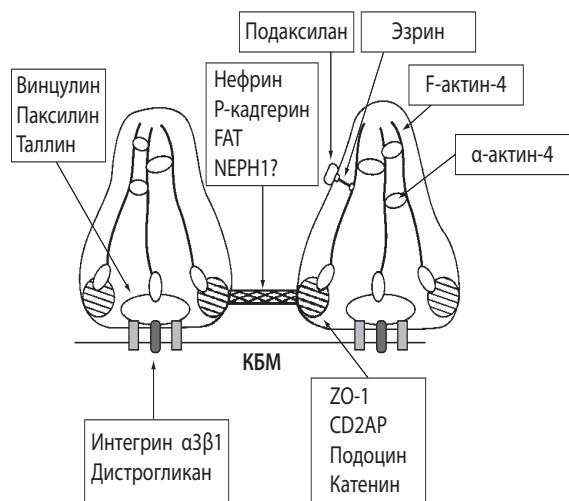


витии нефропатии. Диабетическая нефропатия имеет несколько стадий. До клинических проявлений происходят функциональные изменения в канальцево-клубочковом аппарате (рисунок), включая гиперфильтрацию и гиперперфузию. Впоследствии в клубочке происходит утолщение основания базальной мембраны, гипертрофия и увеличение просвета в мезангии и повреждение подоцитов. Диагноз нефропатии ставится при экскреции микроальбумина > 300 мг в день. Многочисленные исследования показывают, что микроальбуминурия не всегда приводит к дальнейшему развитию диабетической нефропатии у больных с диабетом 1 типа. Снижение почечной функции влияет на артериальное давление и гликемический контроль.

Нефрин

Нефрин – трансмембранный белок длиной 1241 аминокислот, с молекулярной массой 185 кДа. Нефрин относится к суперсемейству иммуноглобулинов с адгезивными функциями. Доказательством важной роли нефрина в клубочковой фильтрации служат исследования, проведенные на крысах. Инъекция моноклональных антинефриновых антител приводила к развитию протеинурии. Эти данные подтверждают значимость нефрина как обязательного компонента фенестрированной мембраны, формирующей фильтрационный барьер гломерул. Нарушения в структуре как самого нефрина, так и ассоциированного с ним белкового комплекса приводят к изменениям архитектоники подоцита (рис.) – сглаживанию «ножек» и протеинурии. У пациентов с СД экскреция нефрина больше на 17-30% (с учетом альбуминурии и без) по сравнению с контрольной группой, это позволяет судить о ранних повреждениях подоцитов до появления микроальбуминурии. Назначение ингибиторов активности РААС позволяет сохранить нефрин, что, в свою очередь, оказывает положительный эффект на почечную функцию. У больных СД уровень этого соединения может быть повышен в 2-3 раза.

Модель ножек подоцитов и составляющих компонентов



Ренин и проренин

Ренин в норме синтезируется и секретируется клетками юстагломерулярного аппарата почки. Синтез ренина, включающий несколько стадий (препроренин – проренин – ренин), в норме происходит в относительно постоянном количестве. Секреция и активация ренина, происходя-

щие при высвобождении его из накапливающихся в цитоплазме юстагломерулярных клеток и транспортирующихся к апикальному полюсу гранул, зависят от стимулирующих и блокирующих влияний. В крови постоянно присутствует неактивный **проренин**, концентрация которого отражает интенсивность синтеза ренина. Циркулирующий проренин, как правило, практически не превращается в активный ренин: предполагают возможность обратного захвата проренина юстагломерулярными клетками. Активный ренин попадает в кровоток только под действием стимулов, запускающих так называемый протеолитический путь активации. Именно ренин, образовавшийся этим путем, становится ключевым в модуляции активности РААС в целом. Непротеолитическая активация подразумевает возможность приобретения проренином собственной ренину ферментативной активности без отщепления пропептидной цепочки, происходящей при связывании проренина с так называемым прорениновым рецептором, впервые идентифицированным G. Nguyen и соавт. в 2002 г. в культуре мезангиальных клеток. С прорениновыми рецепторами взаимодействует как проренин, так и активный ренин, высвободившийся из гранул юстагломерулярных клеток. Прорениновые рецепторы экспрессируются не только в почечной ткани (мезангиоциты, эпителиоциты дистальных канальцев и собирательных трубочек), но также и в сосудистых гладкомышечных клетках и кардиомиоцитах. После взаимодействия с прорениновыми рецепторами проренин, как и образовавшийся протеолитическим путем активный ренин, может непосредственно участвовать в синтезе ангиотензина I, таким образом, приводя к резкому увеличению активности РААС в целом. Последствием стимуляции прорениновых рецепторов ренином и проренином является активация внутриклеточных сигнальных путей (p38-митогенассоциированная протеинкиназа) и интенсивный синтез медиаторов фиброгенеза (TGF- β) и компонентов эндотелий-зависимого звена гемостаза (PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена типа 1). Показано, что нарастание концентрации TGF- β в мезангиальных клетках под действием проренина и ренина происходит в том числе в присутствии ингибито-

ров АПФ и блокатора рецепторов ангиотензина II, что демонстрирует отсутствие участия в этом процессе ангиотензина II и других последующих составляющих РААС. Увеличение концентрации проренина и, как следствие, интенсивное проявление эффектов ренина, реализуемых посредством стимуляции прорениновых рецепторов, в том числе нарастание тканевого фиброза, наблюдаются при формирующейся артериальной гипертензии, абдоминальном ожирении, метаболическом синдроме, СД 2 типа, менопаузе.

Предварительные клинические исследования показали, что увеличение активности проренина в плазме у детей является фактором риска в развитии диабетической нефропатии. Роль проренина в патогенезе диабетической нефропатии была доказана в экспериментах на мышцах с моделированным диабетом. Блокада рецепторов проренина оказывает положительный эффект на функцию почек, что может быть использовано в терапии.

В заключение, следует отметить, что:

- Микроальбуминурия является не предиктором нефропатии, а следствием поражения почек у больных с СД. При этом концентрация микроальбумина отображает степень повреждения почек.
- Развитие диабетической нефропатии происходит в результате нескольких механизмов на фоне генетической предрасположенности
- Дефекты в нефрине и подоцине в значительной степени определяют развитие микроальбуминурии, имеют прямую связь с динамикой нефропатии
- Аномально высокие концентрации липидов вносят свой вклад в поражение β -клеток и развитие альбуминурии. Повышение аккумуляции жирных кислот в островках поджелудочной железы приводит к ускорению апоптоза β -клеток, усугубляя недостаточность инсулиновой секреции и невозможность компенсировать инсулиновую резистентность.

Цистатин 3

Цистатин 3, чаще называемый **цистатин С** (*Cystatin 3, CST3, Cystatin C, Gamma-trace*) – белок, принадлежащий ко 2-й группе генетического семейства цистатинов. Цистатин С содержит



ся в плазме крови человека; функцию выведения белка из организма осуществляют почки. Исследования показали, что уровень цистатина С является более точным маркером почечной функции, чем уровень креатинина.

Цистатин С представляет собой полипептид, состоящий из 120 аминокислотных остатков. Все ядродержащие клетки организма продуцируют цистатин С со стабильной скоростью. Концентрация цистатина С в крови коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации. Уровень белка в крови не зависит от массы тела и роста, от мышечной массы, пола и возраста.

Повышение уровня цистатина С после инфаркта миокарда является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о нарушении фильтрационной функции почек. Цистатин С используют в качестве маркера при мониторинге диабета. Клинические исследования показали, что он лучше сывороточного креатинина для раннего обнаружения нарушения функции клубочковой фильтрации у больных СД. Наряду с другими рисками повышенный уровень цистатина С у больных с диабетом также увеличивает риск ССЗ.

Другие маркеры, используемые в диагностике СД

Амилин

Амилин – полипептид, включающий 37 аминокислотных остатков. Амилин синтезируется β -клетками здоровых и больных людей, но у здоровых он накапливается в секреторных гранулах вместе с инсулином, откуда выбрасывается (также вместе с инсулином) в ответ на глюкозу и другие секретогены, не откладываясь в островках. Предполагается, что амилин может быть гормоном, регулирующим обмен гликогена в скелетных мышцах, т.к. в экспериментах *in vivo*, при воздействии амилина на гладкие или скелетные мышцы и адипоциты крыс, исключительно в скелетных

мышцах было обнаружено значительное снижение базального и стимулированного инсулином синтеза гликогена, сопровождавшееся значительным снижением захвата глюкозы мышечной тканью. При этом амилин не влиял на базальный или стимулированный инсулином уровни включения глюкозы в триглицериды или ее окисление в адипоцитах.

Кроме того, предполагается, что в β -клетках амилин может являться физиологическим модулятором секреции инсулина. Имеются данные, что он участвует в превращении проинсулина в инсулин. В связи с первичным генетическим дефектом на уровне β -клеток: нарушением превращения проинсулина в инсулин, амилин откладывается в них и снижает секрецию инсулина, но включение его в амилоидные отложения ведет к снижению активности этого модулятора, а в конечном итоге – к кинетическому и количественному типам нарушений секреции инсулина.

Однако, до сих пор неизвестно, почему у больных СД 2 типа амилин задерживается β -клетками и образует отложения. Не исключено, что это может быть следствием, а не причиной заболевания.

Сексстероид-связывающий глобулин (SHBG)

Уже доказана зависимость между инсулинорезистентностью и уровнем циркулирующего SHBG. Абnormally высокие уровни SHBG обнаруживаются у пациентов с ожирением, женщин с гиперсекрецией андрогенов, включая синдром поликистозных яичников. Последние работы показывают, что низкий уровень SHBG на фоне генетической предрасположенности можно оценивать как предиктор развития СД 2 типа как у мужчин, так и у женщин. В прямом сравнении показатель SHBG существенно превосходил другие хорошо известные показатели риска диабета, такие как HbA1c и С-реактивный белок. У мужчин в целом при низких значениях SHBG и тестостерона риск развития СД и ССЗ выше, чем у контрольной здоровой группы. В связи с этим пациенты с синдромом Кляйнфельтера и синдромом Вольфрама (синдром DIDMOAD) входят в группу риска.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



№ по каталогу	Производитель	Наименование, количество / упаковка
449-7000	DSL	C-пептид, 96
413-8003	Monobind	C-пептид, 96
413-8103	Monobind	Инсулин, 96
BMS2003	Bender Medsystems	Изо-инсулин, 96
193-0941	BioVendor	Проинсулин, 96
416-5200	Orgentec	Антитела к инсулину, 96
414-6002	Biomerica	Антитела к клеткам островков Лангерганса, 96
414-8080	Biomerica	Антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD), 96
3803	Medipan	Антитела к тирозинфосфатазе, 96
416-4044	Orgentec	Микроальбумин (определение в моче), 96
191-0091	BioVendor	Цистатин С, 96
RMI001R	BioVendor	Проренин, 96
E0937h	BCM Diagnostics	Нефрин, 96
RD191113100R	BioVendor	Простагландин D синтаза (липокалинового типа), 96
194-0342	BCM Diagnostics	Кластерин, 96
KHP0081	BCM Diagnostics	Ретинол-связывающий белок-4, 96
K 6110	Immundiagnostik	Ретинол-связывающий белок, 96
S-1349	BCM Diagnostics	Глюкагон, 96
RSCYK160R	BCM Diagnostics	Глюкагоноподобный пептид 1, 96 (без экстракции)
RSCYK141R	BCM Diagnostics	Глюкагоноподобный пептид 2, 96 (без экстракции)
S-1177	BCM Diagnostics	Панкреатический полипептид (с экстракцией), 96
S-1187	BCM Diagnostics	Амилин, 96
S-1300	BCM Diagnostics	Глицентин-родственный пептид, 96
S-1273	BCM Diagnostics	Гастроингибирующий полипептид (без экстракции), 96
BMS235	Bender Medsystems	Депептидилпептидаза IV(hsCD26), 96
749-7400	DBC	Сексстероид-связывающий глобулин (SHBG), 96