

ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЛИКИРОВАННОГО АЛЬБУМИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.П. Калиман

*Харьковский
национальный
медицинский
университет, Харьков*

e-mail: kaliman.v@mail.ru

В статье обсуждается возможность диагностирования некомпенсированных гипергликемических состояний у беременных с сахарным диабетом по содержанию гликированного альбумина сыворотки крови после образования стабильного кетоаминового соединения.

Ключевые слова. Сахарный диабет у беременных, гликированный гемоглобин крови, гликированный альбумин сыворотки крови, хроническая гипергликемия.

Сахарный диабет (diabetes mellitus) – хроническое полиэтиологическое эндокринно-обменное заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина – гормона вырабатываемого β -клетками эндокринной части поджелудочной железы. Чаще всего диабет развивается на фоне генетической предрасположенности в результате действия различных экзогенно-эндогенных факторов и характеризуется нарушением процессов утилизации глюкозы, приводящим к системным структурно-метаболическим нарушениям обмена веществ в организме в целом.

Отмечается прогрессивное увеличение заболеваемости сахарным диабетом среди молодых женщин репродуктивного возраста, что не может не вызывать беспокойства национальной системы здравоохранения. Беременность у таких женщин, особенно на фоне некомпенсированного углеводного обмена, является опасной как для матери, так и для плода. Перинатальная смертность при беременностях, осложненных сахарным диабетом с некомпенсированным углеводным обменом, остается крайне высокой и составляет, по данным разных авторов, от 3 до 15% [1, 2]. У беременных с сахарным диабетом, особенно при некомпенсированном углеводном обмене, отмечается высокая частота возникновения спонтанных аборт; врожденных пороков развития у плода; частые и отягощенные гестозы второй половины беременности; инфекции мочеполовых путей и др. патология [3-5]. Исследования, проведенные в Великобритании и опубликованные в журнале «British Medical Journal» показали, что у беременных с сахарным диабетом на фоне некомпенсированного углеводного обмена риск рождения детей с врожденными пороками развития увеличивается до 10-ти раз и в 5-ть раз выше риск пренатальной смертности по сравнению с беременностями с компенсированным углеводным обменом. Отсюда не вызывает сомнений, что беременность у женщин с сахарным диабетом, особенно при некомпенсированном углеводном обмене приводит к значительной акушерской и перинатальной патологии. Поэтому все беременные с сахарным диабетом, особенно при некомпенсированном углеводном обмене, подлежат строгому гликемическому контролю и строгому диспансерному наблюдению.

В настоящее время одним из распространенных и доступных методов диагностики некомпенсированных гипергликемических состояний при сахарном диабете является показатель гликированного гемоглобина крови. Однако данный метод далеко не всегда объективно отражает полиморфизм метаболических нарушений происходящих в организме женщины при беременности [3, 6, 7]. Этому способствуют многочисленные редуцирующие факторы крови, потенцируемые гестацией, особенности структурно-метаболического гестационного периода, а так же длительный период жизни гемоглобина, который составляет 3-4 месяца. Все это значительно ограничивает диагностическую ценность и клиническую целесообразность определения

гликированного гемоглобина в акушерской практике, что часто, в дальнейшем, приводит к развитию тяжелой акушерской и перинатальной патологии.

Цель и задачи исследования. Целью данного исследования послужило изучение структурно-метаболических особенностей альбумина сыворотки крови, как высокоспецифичного протеина сыворотки крови с коротким периодом жизни в параллели с определением содержания гликированного гемоглобина крови и тощаковой глюкозы крови у беременных с сахарным диабетом.

Задачей данного исследования было изучение возможности использования в акушерской практике для ведения беременных с сахарным диабетом авторского лабораторно-диагностического метода качественного и количественного определения гликированного альбумина сыворотки крови после образования стабильного кетоаминового соединения с целью ранней диагностики некомпенсированных гипергликемических состояний.

Материалы и методы. Учитывая, что альбумин сыворотки крови является высокодоступным биологическим материалом, который имеет ограниченное влияние на себя сопутствующих редуцирующих компонентов крови, обладает высоким сродством к неферментобусловленным реакциям, а так же имеет короткий период жизни в 19 – 20 суток (456-480 часов) – был выбран этот биологический материал.

Помимо того, процесс гликирования альбумина сыворотки крови зависит исключительно от наличия в нем свободных аминогрупп, количества ациклической формы редуцирующего моносахарида и длительности контакта с ним протеина. В этой связи единственным переменным и определяющим фактором, отвечающим за степень гликирования альбумина сыворотки крови, является содержание в крови глюкозы и время контакта с ней альбумина, высокоспецифичного протеина.

Общеизвестно, что неэнзиматическое гликозилирование (гликирование) белка – это биохимическая реакция присоединения моносахарида к протеину с последующим превращением образовавшегося соединения в стабильную кетаминовую группу, протекающая без участия ферментов, так называемая реакция альдольной конденсации. Такая реакция впервые была описана L. Maillard (Л. Мэйллардом) в 1913 году.

Схематично процесс перехода альбумина сыворотки крови и стабильный кетоамин через нестабильное основание Шиффа в условиях некомпенсированной гипергликемии схематично представлено на рисунке.

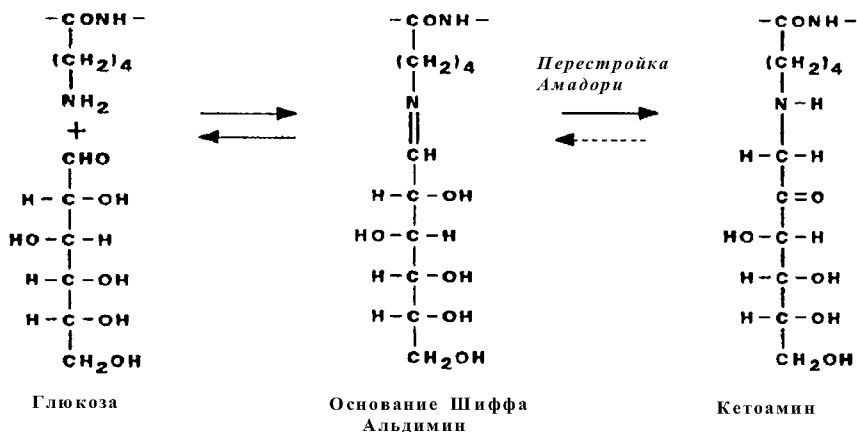


Рис. Образование стабильного кетоамина альбумина сыворотки крови через нестабильное альдиминное соединение в условиях хронической гипергликемии у беременных с сахарным диабетом

В процессе клинического эксперимента под наблюдением находилось 28 женщин в сроке беременности от 8 до 32 недель беременности, которые состояли на дис-

пансерном учете по поводу сахарного диабета – *первая исследовательская (опытная) группа*.

Контрольную группу составляло 10 условно здоровых женщин аналогичного возраста и срока беременности – *вторая исследовательская (опытная) группа (контрольная группа)*.

У всех беременных, обеих исследовательских групп, определяли концентрацию глюкозы в крови натощак, гликированный гемоглобин и гликированный альбумин сыворотки крови. Содержание гликированного альбумина сыворотки крови проводили при помощи авторского метода, на который получен патент Украины №19667 [8] и в соответствии с методическими рекомендациями «Клинико-биохимическая диагностика гипергликемических состояний по уровню гликированного альбумина сыворотки крови» [9].

Определение гликированного гемоглобина проводили по модифицированному методу на стандартных наборах компании "Диабет-тест"[10].

Глюкозу крови определяли глюкозооксидазным методом (кат. №НРО09,02) на наборах ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» [11].

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили при помощи стандартного приложения программы Excel [12].

Полученные результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что в группе условно здоровых беременных женщин, у которых беременность протекала на фоне физиологического углеводного обмена, показатель глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина и гликированного альбумина сыворотки крови не выходили за пределы физиологической нормы (см. табл. 1).

Так, например, содержание глюкозы крови натощак у женщин без сахарного диабета, беременность у которых протекала на фоне компенсированного углеводного обмена, составляло $M=3,8\pm 0,7$ ммоль/л. Коэффициент достоверности при этом составлял $p<0,05$. Показатель гликированного гемоглобина крови у беременных в контрольной группе без сахарного диабета соответствовал показателю $M=4,68\pm 0,78\%$, что соответствовало физиологическому показателю. Коэффициент достоверности при этом составлял $p<0,05$. Содержание гликированного альбумина сыворотки крови в контрольной группе беременных без сахарного диабета с компенсированным углеводным обменом соответствовало $M=2,04\pm 0,38$ ммоль/л. Коэффициент достоверности при этом составлял $p<0,05$.

Аналогичные исследования по содержанию тощачковой глюкозы крови, гликированного гемоглобина крови и гликированного альбумина сыворотки крови у 28 беременных с сахарным диабетом с некомпенсированным углеводным обменом показали следующие результаты.

Содержание тощачковой глюкозы крови у 28 беременных с сахарным диабетом составляло $M=8,16\pm 1,49$ ммоль/л. Коэффициент достоверности при этом составлял $p<0,05$. Содержание гликированного альбумина сыворотки крови в виде кетоаминового соединения у беременных с сахарным диабетом составляло $M=4,2\pm 1,47$ ммоль/л. Коэффициент достоверности при этом составлял $p<0,05$.

Содержание гликированного гемоглобина крови у беременных с сахарным диабетом соответствовало $M=7,29\pm 1,41\%$, что достоверно $p<0,5$, но менее достоверно в сравнении с гликированным альбумином сыворотки крови, превышало аналогичные показатели у условно здоровых беременных второй экспериментальной группы.

Таким образом, проанализировав полученные результаты исследований, было выяснено что тощачковая глюкоза крови достоверно превышала ($p<0,05$) показатели содержания тощачковой глюкозы крови у практически здоровых беременных без сахарного диабета с компенсированным углеводным обменом.

Содержание гликированного альбумина сыворотки крови у беременных с сахарным диабетом достоверно ($p<0,05$) превышало содержание гликированного альбумина сыворотки крови у практически здоровых беременных без сахарного диабета с компенсированным углеводным обменом. Содержание гликированного гемоглоби-

на крови у беременных с сахарным диабетом превышало, но с меньшей степенью достоверности ($p < 0,5$) содержания гликированного гемоглобина крови в группе условно здоровых беременных без сахарного диабета с компенсированным углеводным обменом.

Отмечалась высокая степень корреляции ($r > 0,9$, $p < 0,05$) между содержанием гликированного альбумина сыворотки крови и гликированного гемоглобина крови у беременных с сахарным диабетом.

В таблице приведены обобщенные данные по содержанию тощаковой глюкозы крови, гликированного гемоглобина крови и гликированного альбумина сыворотки крови в виде кетоаминового соединения у беременных с сахарным диабетом и условно здоровых беременных с компенсированным углеводным обменом.

Таблица

Содержание глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина крови и гликированного альбумина сыворотки крови у беременных с сахарным диабетом и в контрольной группе условно здоровых беременных

Объект исследования	Условно здоровые беременные (контрольная группа) II – опытная группа	Беременные с сахарным диабетом I – опытная группа
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	$3,8 \pm 0,7$	$8,16 \pm 1,49$
Гликированный гемоглобин крови (%)	$4,68 \pm 0,78$	$7,29 \pm 1,41$
Гликированный альбумин сыворотки крови (ммоль/л)	$2,04 \pm 0,38$	$4,2 \pm 1,47$

Учитывая структурно-метаболические особенности альбумина сыворотки крови, его высокую специфичность к ферментонезависимым реакциям, а также на основании полученных результатов вышеприведенных исследований и данных литературы [13-14] можно прийти к следующим выводам.

Выводы. Содержание гликированного альбумина сыворотки крови, гликированного гемоглобина и тощаковой глюкозы крови у беременных с сахарным диабетом достоверно превышают аналогичные показатели у здоровых женщин, беременность у которых протекает на фоне компенсированного углеводного обмена.

Показатель гликированного альбумина сыворотки крови у беременных с сахарным диабетом может являться объективным маркером гликемического состояния за короткий период времени в 19 – 20 суток или в 456-480 часов.

Количественный показатель содержания гликированного альбумина в сыворотке крови позволяет диагностировать некомпенсированные гипергликемические состояния у беременных с сахарным диабетом и оценить степень метаболических нарушений в структурно-биохимических взаимоотношениях углеводного гомеостаза.

Учитывая, что период жизни альбумина сыворотки крови короткий и составляет всего 19-20 суток или 456-480 часов, коррекцию гипогликемической терапии можно производить в сжатые сроки, не дожидаясь развития вторичной акушерской и перинатальной патологии.

Литература

1. Арбатская, Н.Ю. Сахарный диабет типа 1 и беременность. "Consilium medicum" / Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю. – Том 5, №9, 2003г., стр. 3-7.
2. Арбатская, Н.Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность. Фарматека. / Арбатская Н.Ю. – 2002. № 5. С. 30-36.
3. Балаболкин, М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей. / Балаболкин М.И., Клебанова ЕМ., Креминская В.М. – М: Медицина, 2005. – 512 с.
4. Microalbuminuria and C-reactive protein. Bakker S.J., Gansevoort R.T., Stuveling T.M. et al. Curr. Hypertens. Rep. 2005. 7(5): 379-384.
5. The Diabetes and Pregnancy Group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. Diabetes Care. 2003. 26:2990-2993.

6. Пашинцева, Л.П. Ограничение возможностей хроматографического определения гликированного гемоглобина при сахарном диабете в присутствии аномальных гемоглобинов. / Пашинцева Л.П., Буданцева Т.А., Троицкая О.В., Орлова Е.В., Клещева Л.В. // Клиническая лабораторная диагностика. «Медицина» – 2001. № 7. С. 39-43.

7. Королев, В.А. Анализ колориметрического метода определения гликированного гемоглобина. / Королев В.А., Головская Г.Г., Белокурченко В.П., Чимиричкина Н.И., Малахова О.Ю. // Клиническая лабораторная диагностика. «Медицина» – 2001. № 12. С.12-14.

8. Калиман, В.П. Патент України № 19667. Бюл. № 12. Д.п. 15.12.2006. Метод визначення глікованого альбуміну сироватки крові. Калиман В.П., Жуков В.И., Калиман П.А., Мясоедов В.В.

9. Калиман, В.П. «Клініко-біохімічна діагностика гіперглікемічних станів за рівнем глікованого альбуміну сироватки крові». Калиман В.П., Клименко М.О., М'ясоедов В.В., Жуков В.И., Калиман П.А., Малова Н.Г., Шкляр С.П., Герасименко С.В. Методичні рекомендації. Киев – 2008.

10. Камышников, В.С. Справосник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. / Камышников В.С. – Москва, «МЕДпресс-информ» – 2004. С.734.

11. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев, Морион, 2000. – 320 с.

12. Калиман, В.П. Кетоамины в диагностике некомпенсированных гипергликемических состояний. Всероссийский конгресс «Диабет и почки». / Калиман В.П. – Москва, 17 мая 2009 – 20 мая 2009г. Сборник работ. Раздел 2. «Диабетическая нефрология». С. 33.

13. Калиман, В.П. Значение определения кетоаминов у беременных с сахарным диабетом. «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Дев'ять Данилевські читання). Матеріали науково-практичної конференції в міжнародною участю. / Калиман В.П. – Харків, 2-3 березня, 2010р. С. 42-43.

14. Калиман В.П., Жуков В.И., Клименко Ю.Н., Кудиярова Л.В. Короткоживущий кетоамин как маркер гликемических состояний у беременных с сахарным диабетом. Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних і неінфекційних хвороб серед дітей і дорослих. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. / Калиман В.П., Жуков В.И., Клименко Ю.Н., Кудиярова Л.В. – Харків, 8-9 квітня 2010 року. С. 220 – 222.

IMPORTANCE OF STRUCTURALLY-METABOLIC FEATURES OF GLYCATED ALBUMEN OF BLOOD SERUM IN OBSTETRICAL PRACTICE

V.P. Kaliman

*Kharkov National
Medical University*

e-mail: kaliman.v@mail.ru

In the article discussed a possibility of diagnostics of noncompensated hyperglycemic states in pregnant women with diabetes mellitus using glycated albumen level in blood serum after formation of stable ketamine connection.

Key words: diabetes mellitus, pregnancy, glycated haemoglobin of blood, glycated albumen of blood, noncompensated hyperglycaemic state.