

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
FIZIOLOGIJOS, BIOCHEMIJOS IR
LABORATORINĖS MEDICINOS KATEDRA

MAGISTRO DARBAS

PIRMINĖS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS CENTRE STEBIMŲ II TIPO CUKRINIŲ DIABETU SERGANČIŲ LIGONIŲ LABORATORINIŲ TYRIMŲ ANALIZĖ

Magistrantė JOLANTA ŠPILIAUSKIENĖ

_____ (parašas)

Darbo vadovė
dr., doc. Valerija Jablonskienė

_____ (parašas)

VU MF Fiziologijos, biochemijos ir
laboratorinės medicinos katedros vedėja
habil. dr., prof. Z. Kučinskienė

leidžiama ginti

_____ (parašas)

Darbo įteikimo data _____

Registracijos Nr. _____

TURINYS

SANTRUMPOS.....	4
ĮVADAS.....	5
1. LITERATŪROS APŽVALGA.....	6
1.1. Cukrinio diabeto epidemiologija.....	6
1.2. Cukrinio diabeto klasifikacija.....	12
1.3. Cukrinio diabeto etiologija ir patogenezė.....	14
1.4. Cukrinio diabeto diagnostika ir klinika.....	15
1.5. Insulino fiziologinis vaidmuo.....	18
1.6. Rezistentiškumo insulinui patofiziologija.....	19
1.6.1. II tipo CD patofiziologija.....	20
1.6.2. Cukrinis diabetas ir endotelio disfunkcija.....	21
1.7. Apibendrinimas.....	22
2. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI.....	23
2.1. Tiriamųjų kriterijai.....	23
2.2. Tyrimo metodai.....	25
2.2.1. Gliukozės koncentracijos tyrimas.....	25
2.2.2. Glikozilinto hemoglobino tyrimas.....	26
2.2.3. Kūno masės indeksas	28
2.3. Statistinė duomenų analizė.....	28
3. DARBO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	30
3.1. Tiriamųjų kapiliarinio ir veninio kraujo gliukozės koncentracijos palyginimas ..	31
3.2. Sergančiųjų II tipo CD glikozilinto hemoglobino vertinimas.....	34
3.3. Tiriamųjų lipidų apykaitos rodiklių vertinimas.....	35
3.3.1. Bendrojo cholesterolio koncentracija.....	35
3.3.2. MTL cholesterolio koncentracija.....	37
3.3.3. DTL cholesterolio koncentracija.....	38
3.3.4. Triacilglicerolių koncentracija.....	41
3.4. Tiriamųjų kraujo azotinių medžiagų vertinimas.....	43
3.4.1. Kreatinino koncentracija.....	43
3.4.2. Šlapalo koncentracija.....	44
3.5. Tiriamųjų kūno masės indekso vertinimas.....	46
3.6. Tiriamųjų ligos trukmės vertinimas.....	48

3.7. Sergančiųjų II tipo CD tirtųjų rodiklių koreliaciniai ryšiai.....	49
4. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS.....	57
5. IŠVADOS.....	59
6.SANTRAUKA.....	60
7. SUMMARY.....	62
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	64

SANTRUMPOS

AACE – (angl., *American Association of Clinical Endocrinology*) Amerikos klinikinės endokrinologijos asociacija;

ADA – (angl., *American Diabetes Association*) Amerikos diabeto asociacija;

BChol – bendras cholesterolio kiekis;

CD – cukrinis diabetas;

DTL – didelio tankio lipoproteinai;

DTL-Chol – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis;

GLU-K – gliukozės koncentracija kapiliariniame kraujyje;

GLU-V – gliukozės koncentracija veniniame kraujyje;

SGT – sutrikęs gliukozės toleravimas;

HbA_{1c} – glikozilintas hemoglobinas;

IDF – (angl., *International Diabetes Federation*) Tarptautinė diabeto federacija;

IMS – miego arterijų intimos ir medijos storis;

KŠL – koronarinė širdies liga;

LRR – laisvosios riebalų rūgštys;

MODY – (angl., *Maturity onset diabetes of young*) jaunų suaugusiųjų II tipo cukrinis diabetas, atsirandantis dėl genetinių beta (β) ląstelių funkcijos sutrikimų;

MTL – mažo tankio lipoproteinai;

MTL-Chol – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis;

PSO – Pasaulinė sveikatos organizacija;

SGN – sutrikusi glikemija nevalgius;

ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos;

TDF – Tarptautinė diabeto federacija;

TAG – triacilgliceroliai;

UKPDS – (angl., *United Kingdom Prospective Diabetes Study*) Jungtinės Karalystės perspektyviojo diabeto tyrimas.

IVADAS

II tipo cukrinis diabetas (CD) – tai daugiakilmis metabolinis sutrikimas, pasireiškiantis lėtine hiperglikemija bei angliavandenių, baltymų, riebalų apykaitos sutrikimu dėl vyraujančio atsparumo insulinui ar nepakankamo insulino išsiskyrimo arba dėl abiejų minėtų priežasčių [4, 26]. II tipo CD sudaro 80–90 % visų diabeto atvejų [32, 33]. Pakitusi medžiagų apykaita sergant CD, ypač lėtine hiperglikemija, lemia įvairių organų funkcijos sutrikimą bei nepakankamumą. Ligai progresuojant reiškiasi specifinės diabeto komplikacijos: neuropatija, makroangiopatija, retinopatija [31, 36]. Daugelio epidemiologinių tyrimų duomenimis, Europos populiacija sparčiai sensta. Ilgėjant gyvenimo trukmei bei atsirandant su amžiumi susijusiems pokyčiams, daugėja ir vyresnio amžiaus žmonių sveikatos problemų. Neretai dėl mitybos ypatumų, hormonų būklės pokyčių vyresni žmonės turi antsvorio, jiems išsivysto metabolinis sindromas. Tokiems pacientams nustatomas padidėjęs kraujospūdis, gliukozės tolerancijos sutrikimas ar cukrinis diabetas, ilgainiui vystosi širdies nepakankamumas. Liga lemia daugelio organų veiklos sutrikimą, blogina gyvenimo kokybę, sukelia invalidumą [55]. II tipo cukriniu diabetu (CD) sergantys žmonės ilgainiui tampa nedarbingi. Ši liga – tai socialinė, finansinė visuomenės ir šeimos problema.

Darbo tikslas :

Ištirti sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu gliukozės koncentraciją kapiliariniame ir veniniame kraujyje, kai kurios biocheminių tyrimų rodiklius, kūno masės indeksą, išanalizuoti cukrinio diabeto rizikos veiksnius bei jų tarpusavio sąveiką.

Darbo uždaviniai:

- 1) Palyginti sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu gliukozės koncentracijos tyrimo rodiklius kapiliariniame ir veniniame kraujyje.
- 2) Įvertinti sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu lipidų apykaitos rodiklius.
- 3) Įvertinti tiriamųjų kraujo serumo azotinių medžiagų koncentraciją.
- 4) Įvertinti sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu kūno masės indeksą.
- 5) Nustatyti sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu vyraujančius rizikos veiksnius ir jų tarpusavio sąveiką.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

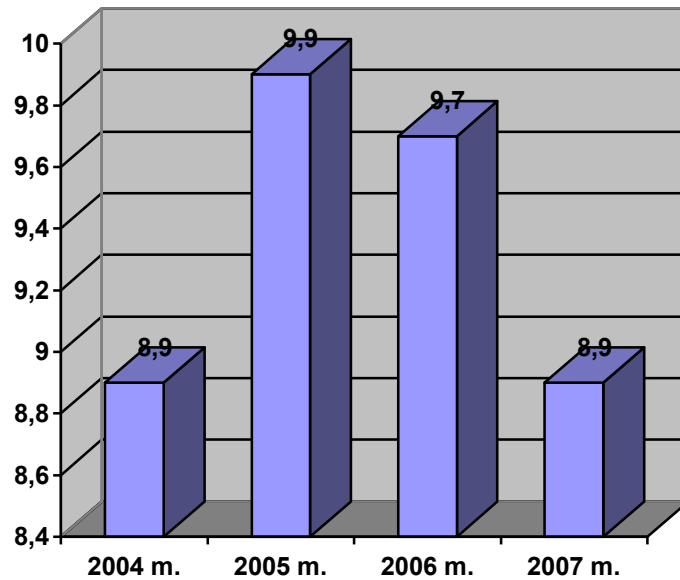
1.1. Cukrinio diabeto epidemiologija

Cukrinis diabetas (CD) yra lėtinė progresuojanti, neišgydoma liga, trunkanti visą žmogaus gyvenimą, sukianti neišvengiamas komplikacijas [55, 45]. Žinoma, kad Europoje 4 %, JAV 7 % žmonių serga CD [18]. 2007 metų Lietuvos sveikatos statistikos duomenimis, sergamumas cukriniu diabetu Lietuvoje sudaro vidutiniškai tik 1,4 %. Tačiau sergančiųjų skaičius Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, kasmet didėja [33]. 2009 metų KMU Endokrinologijos instituto mokslininkų duomenimis, dabar Lietuvoje II tipo CD serga beveik 5 % žmonių [17].

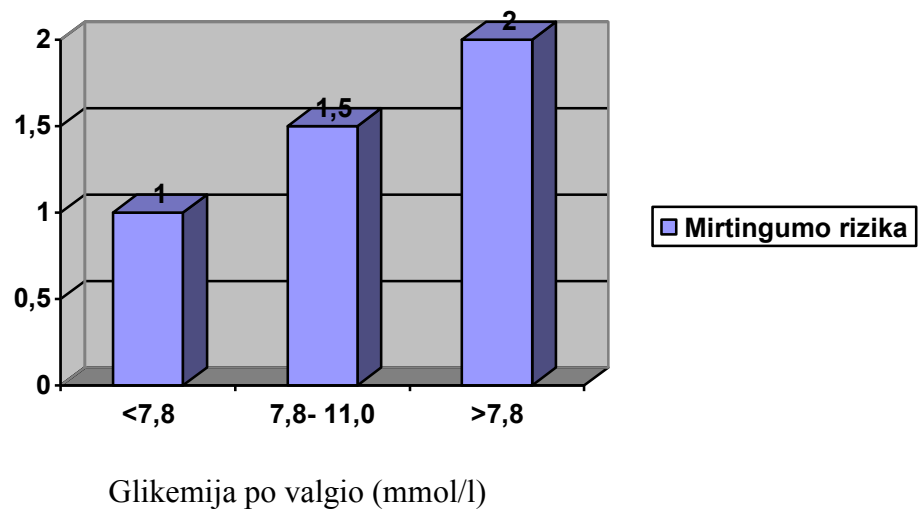
CD yra civilizacijos liga ir viena sudėtingiausių klinikinės medicinos problemų. CD visame pasaulyje yra viena sparčiausiai plintančių ligų, o sergančių skaičiaus didėjimas yra siejamas su vakarietiškoje gyvenimo būdo plitimu: urbanizacija, populiacijos amžiaus ilgėjimu, stresu, socialiniais veiksniais, netinkamais mitybos įpročiais, nejudriu gyvenimo būdu, mažu fiziniu aktyvumu, nutukimu. Epidemiologinių tyrimų duomenimis, Europoje apie 15 % vidutinio amžiaus žmonių ir net 35–40 % senyvo amžiaus žmonių nustatomas sutrikęs gliukozės toleravimas. Kita vertus, didėjant vaikų nutukimui ir su juo susijusiomis ligomis, pastaraisiais metais stebimas ir didesnis vaikų sergamumas II tipo CD. Kai kuriose šalyse II tipo CD vaikai serga netgi dažniau nei I tipo CD [59, 60].

Liga labai reikšminga ne tik todėl, kad lemia daugumos organų veiklos sutrikimą, invalidumą, blogina gyvenimo kokybę, didina mirtingumą, bet ir tuo, kad savo paplitimu įgavo epidemijos mastą. Visame pasaulyje cukriniu diabetu serga 246 milijonai žmonių. Išsivysčiusiose pasaulio šalyse cukrinis diabetas užima ketvirtą vietą iš visų mirties priežasčių [46]. Cukrinis diabetas padidina bendrą gyventojų mirtingumą, kurį dažniausiai lemia jo sukeltos komplikacijos (1 pav.) Žinoma, jog, diagnozavus II tipo CD, apie 50 % pacientų jau yra nustatomos ligos komplikacijos [6, 18, 41]. Statistikos duomenys rodo, kad, neatsižvelgiant į kitus rizikos veiksnius, cukrinis diabetas mirtingumą didina:

- 2,2 karto dėl bet kokios kitos priežasties.
- 3,3 karto nuo širdies ir kraujagyslių ligų.
- 4,2 karto nuo išeminės širdies ligos.
- HbA1c padidėjimas 1 % mirtingumo riziką padidina 28 % [49].



1 pav. Mirtingumas Lietuvoje dėl CD 100 000 gyventojų [33]



2 pav. Glikemijos po valgio įtaka mirtingumo rizikai

Duomenys rodo, kad glikemija po valgio didina mirtingumo riziką (2 pav.). Hiperglikemija nevalgius lemia dėl insulino stokos nenuslopinta gliukozės gamyba kepenyse. Hiperglikemija po valgio nustatoma tada, kai gliukozės koncentracija būna per didelė praėjus 2 valandoms po valgio ar po 75 g gliukozės krūvio. Sveiko žmogaus glikemija po valgio ar po 75 g gliukozės krūvio turėtų būti ne didesnė kaip 7,8 mmol/l (2 pav.). Jei glikemija šiuo laiku viršija 7,8 mmol/l – tai hiperglikemija po valgio. Hiperglikemija po

valgio atsiranda, kai nėra pirmosios insulino sekrecijos fazės, neblokuojama gliukozės gamyba kepenyse, neblokuojama gliukagono sintezė, sumažėja amilino koncentracija. Amilino koncentracija sergant cukriniu diabetu būna sumažėjusi. Sintetinis žmogaus amilino analogas atkuria natūralų amilino poveikį gliukozės apykaitai, sumažina gliukagono sekreciją, lėtina skrandžio išsituštinimą. „Po valgio“ žmogus būna net 60–70 % viso dienos laiko, kaip skelbiama literatūroje [58].

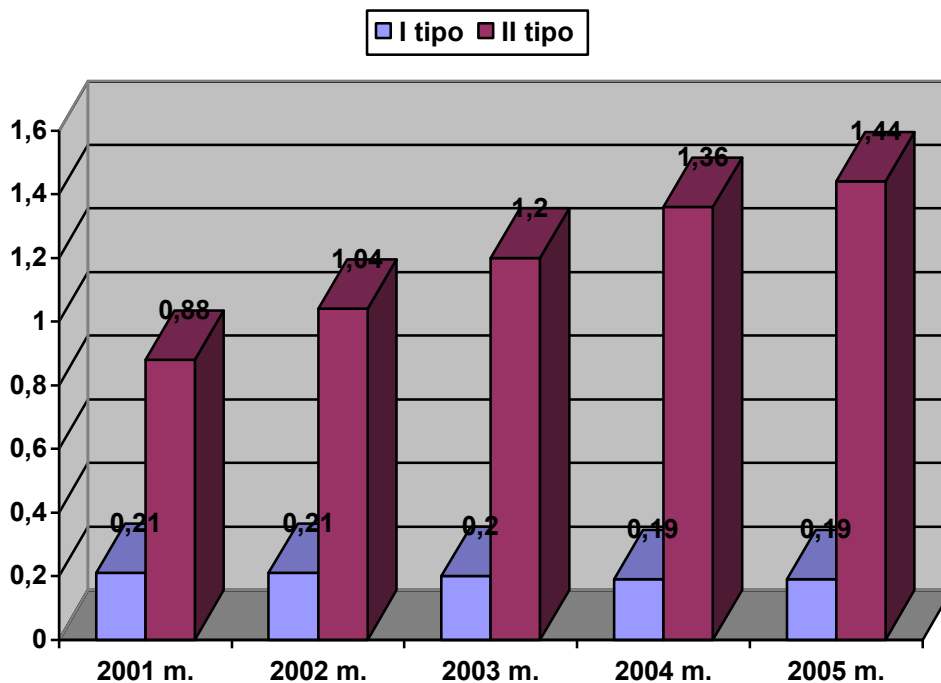
L. Monnier ir bendradarbių duomenimis, glikemijos po valgio kontrolė sudaro apie 70 % visos glikemijos kontrolės, kai HbA1c nesiekia 7,3 %, ir apie 50 % visos glikemijos kontrolės, kai HbA1c yra 7,3–8,4 %. Kuo geresnė cukrinio diabeto kontrolė, t. y. mažesnis HbA1c, tuo didesnę įtaką jam turi glikemija po valgio.

Nustatyta, kad glikemija po valgio yra nepriklausomas širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnys, o 70 % pacientų, sergančių II tipo cukriniu diabetu, miršta būtent nuo širdies kraujagyslių komplikacijų. Šiuo metu jau pakanka įrodymų, kad hiperglikemija po valgio sukelia oksidacinį stresą, endotelio disfunkciją, blogina širdies raumens kraujotaką, pažinimo funkcijas, didina kasos vėžio riziką.

Taigi hiperglikemija po valgio yra pavojinga ir nuo pat cukrinio diabeto gydymo pradžios tiek glikemija nevalgius, tiek glikemija po valgio įvairiu paros metu turėtų būti atidžiai kontroliuojama [24, 42, 43, 58].

Epidemiologinių tyrimų duomenimis 2000 m. Lietuvoje cukriniu diabetu sirgo 4 %, o gliukozės toleravimo sutrikimas buvo nustatytas 10,3 % žmonių [45]. 2007 metų Lietuvos sveikatos statistikos duomenimis, visų Lietuvos gyventojų sergamumas cukriniu diabetu gerokai skiriasi nuo 2000 m. duomenų ir sudaro vidutiniškai tik 1,4 %. Lietuvoje cukrinio diabeto plitimas įgauna vis didesnį pagreitį. KMU Endokrinologijos instituto mokslininkų duomenimis (2009), dabar Lietuvoje II tipo CD serga beveik 5% žmonių [17]. Tačiau sergančiųjų skaičius Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, kasmet didėja [32–34].

Sergančiųjų I tipo cukriniu diabetu Lietuvoje yra gerokai mažiau nei II tipo CD (3pav.) [34]. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, sergantieji I tipo cukriniu diabetu ligoniai pasaulyje sudaro apie 10 %, o II tipo – apie 90 % visų sergančiųjų CD [38].



3 pav. Lietuvos gyventojų sergamumas I ir II tipo cukriniu diabetu

Žmonėms, sergantiems II tipo CD, pavalgius labai sulėtėja insulino sekrecija, todėl kraujyje padaugėja gliukozės (atsiranda postprandinė hiperglikemija). Svarbu laiku atkurti normalų insulino sekrecijos ritmą ir amplitudę, vengiant žalingų tokios būklės padarinių. Dabar jau įrodyta, kad padidėjusi glikemija 2 val. po valgio, tai yra postprandinė hiperglikemija, sudaro sąlygas vystytis komplikacijoms. Nustatyta, kad 70 % pacientų, sergančių II tipo cukriniu diabetu, miršta nuo širdies kraujagyslių komplikacijų [10, 15, 29, 31, 37, 42, 44].

Dideli atsitiktinių imčių perspektyvieji tyrimai – DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) ir UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) parodė, kad hiperglikemija turi įtakos mikrokraujagyslinėms komplikacijoms atsirasti. Sumažinus HbA1c koncentraciją 1 %, mikrokraujagyslių komplikacijų rizika sumažėja 30–35 %. Rizika sumažėja, kai glikozilinto hemoglobino koncentracija normali [53]. Ilgai palaikant glikozilinto hemoglobino koncentraciją <7 %, galima net 40–60 % sumažinti cukrinio diabeto komplikacijų dažnį, širdies ir kraujagyslių ligų riziką (1 lentelė).

1 lentelė. Hiperglikemija ir galimos komplikacijos

Glikemija	Labai maža komplikacijų rizika	Makroangiopatijos rizika	Mikroangiopijos rizika
HbA1c (%)	≤ 6,5	> 6,5	> 7,5
Glikemija nevalgius (mmol/l)	≤ 6,0	> 6,0	≥ 7,0
Glikemija pavalgius (2 val. po valgio) (mmol/l)	< 7,5	> 7,5	> 9,0

Dėl infekuotos pėdos Lietuvoje per metus pagalbos kreipiasi 1000–1200 ligonių.

Invalidumo problemas gerai rodo „diabetinės pėdos“ statistiniai duomenys:

- 25 % sergančiųjų cukriniu diabetu būna kojų pažeidimų ,
- sergantiems diabetu 20 kartų dažniau pasireiškia periferinių kraujagyslių aterosklerozė,
- 17 kartų padidėja gangrenos rizika,
- 15 kartų dažnesnė amputacijos rizika,
- 50 % netrauminių amputacijų ,
- 28 % žemų amputacijų nesugyja,
- 50 % ligonių po 15 m. reikalinga pakartotinė amputacija,
- Jeigu HbA1c – 7,2 %, amputacija sumažėja 67 % [45, 49].

I tipo CD gydymo „auksinis standartas“ yra intensyvi insulino terapija kartu su normalia mityba ir nuolatine glikemijos savikontrole, siekiant HbA1c <7 %. Sergant II tipo CD griežtai apibrėžtos strategijos nėra. Įvairios diabeto organizacijos siūlo įvairius siektinus glikemijos ir HbA1c dydžius (2 lentelė).

2 lentelė. Sergantiems CD siektini glikemijos dydžiai, rekomenduojami įvairių organizacijų

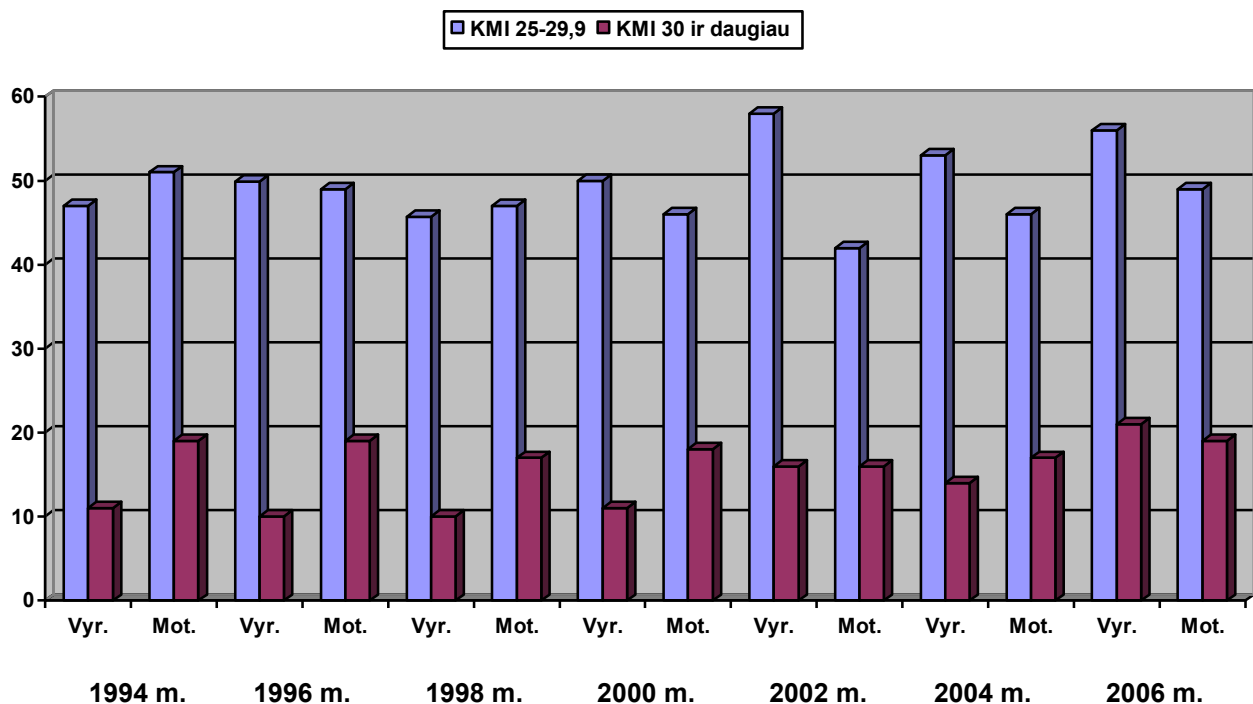
Organizacija	HbA_{1c} (%)	Glikemija nevalgius (mmol/l)	Postprandinė glikemija (mmol/l)
ADA	≤ 7	< 6,7	-
IDF– Europe	≤ 6,5	≤ 6,0	≤ 7,5
AACE	≤ 6,5	< 6,0	≤ 7,8

(ADA – angl., *American Diabetes Association* – Amerikos diabeto asociacija, AACE – angl., *American Association of Clinical Endocrinologi* – Amerikos klinikinės endokrinologijos asociacija, IDF – angl., *International Diabetes Federation* – Tarptautinė diabeto federacija) [3, 5, 11, 24, 25].

Pasaulyje daugėja nutukusių žmonių, kadangi mažėja fizinio darbo ir jo krūvis, netrūksta maisto, viršijamas maisto kaloringumas ir kt. Taigi nutukimas yra įgijęs epidemijos pobūdį [1].

1998 m. PSO paskelbė nutukimą didžiausia visuomenės sveikatos problema, turinčią didelės įtakos sergamumui ir mirštamumui visame pasaulyje. Pastaraisiais metais sparčiai auga turinčių antsvorį ir nutukusių žmonių skaičius, tačiau antsvorio (12,6–75,8 %) ir nutukimo (2,8–44 %) paplitimas tarp įvairių populiacijų, lyčių ir amžiaus grupių labai skiriasi. Lietuvoje antsvorį ir nutukimą turi daugiau nei pusė 20–64 metų žmonių, nutukimą – apie 20 % populiacijos. Žinoma, kad KMI rodo bendrąjį organizmo riebalų kiekį, o neigiamas nutukimo poveikis priklauso ne tik nuo bendrosios kūno masės, bet ir nuo riebalų pasiskirstymo. Centrinis (arba androidinis, visceralinis, pilvinis, obuolio tipo) nutukimas, kai riebalai kaupiasi juosmens srityje ir pilvo ertmėje (pasaite ir apie žarnyną), sukelia daug didesnę kai kurių ligų (CD, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų) pavojų nei difuzinis riebalų susikaupimas poodiniame audinyje. Žinoma, kad apie 80–90 % sergančiųjų II tipo CD yra nutukę [1, 59, 60].

Įvairių tyrimų metu buvo nustatyta, kad rizika susirgti cukriniu diabetu didėja, didėjant kūno masės indeksui, t. y. dažniausiai jautrumas insulinui yra atvirkščiai proporcingas kūno masės indeksui (4 pav.) [39, 40].



4 pav. Antsvorio ir nutukimo dažnis tarp Lietuvos 20–64 m. vyrų ir moterų [32, 33]

1.2. Cukrinio diabeto klasifikacija

Cukrinis diabetas yra dažniausia endokrininė patologija klinikinėje praktikoje. Ją galima apibrėžti kaip sindromą, kurio svarbiausias požymis yra hiperglikemija dėl absoliučiosios ar santykinės insulino stokos ir (ar) audinių atsparumo insulinui. Sergant cukriniu diabetu, sutrinka visų medžiagų apykaita: angliavandenių apykaita sutrinka dėl nepakankamo gliukozės naudojimo suintensyvėjus jos sintezei ir glikogeno skilimo, lipidų apykaita sutrinka dėl riebalų sintezės slopinimo, suintensyvėjusios lipolizės ir padidėjusio ketoninių medžiagų susidarymo, baltymų apykaita sutrinka dėl suintensyvėjusio baltymų skilimo bei padidėjusios gliukozės sintezės iš aminorūgščių ir sumažėjusios baltymų sintezės. Pirminis cukrinis diabetas gali būti klasifikuojamas į nuo insulino priklausomą cukrinį diabetą (I tipo CD) ir į nuo insulino nepriklausomą cukrinį diabetą (II tipo CD). Šios klinikinės formos skiriasi epidemiologija, klinikiniais požymiais ir patofiziologija. Antrinis cukrinis diabetas gali išsivystyti dėl kasos bei kitų endokrininių liaukų ligų, pvz. esant Kušingo sindromui, nutukimui, hipertonijai ir kt.

Nuo insulino priklausomas cukrinis diabetas (I tipo CD)

Šia cukrinio diabeto forma serga apie 10–15 % visų sergančiųjų diabetu ligonių. Jis gali prasidėti bet kuriame amžiuje, bet dažniausiai – jauniems 9–14 metų asmenims. Absoliučioji insulino stoka susidaro dėl visiškosios insuliną gaminančių β ląstelių destruktijos. Galima ir aplinkos veiksnių įtaka, pvz., virusinės infekcijos.

Nuo insulino nepriklausomas cukrinis diabetas (II tipo CD)

Šia cukrinio diabeto forma serga 85–90 % visų sergančiųjų cukriniu diabetu. Liga gali pasireikšti įvairiame amžiuje. Dažniausiai serga 40–80 metų amžiaus asmenys. Šiam cukriniam diabetui būdinga periferinių audinių atsparumas insulinui, taigi insulino kiekis kraujyje gali būti normalus ar net padidėjęs. Dažniausias klinikinis požymis yra nutukimas [30, 55, 57].

CD skirstomas į šiuos tipus:

- I tipo CD (β – ląstelių destruktija, esant visiškam insulino trūkumui).
- II tipo CD (atsparumas insulinui esant sąlyginiam (daliniam) insulino trūkumui, sekrecijos defektui su (ar be) atsparumu insulinui).
- Gestacinis (nėščiąjų) cukrinis diabetas.
- Kiti specifiniai CD tipai, sąlygojami kitų priežasčių: kasos β ląstelių funkcijos genetinių pažeidimų, insulino veikimo genetinių pažeidimų, egzokrininės kasos ligų, vaistų ar cheminių medžiagų [16, 17, 48].

Pagal LR sveikatos apsaugos ministro įsakymą „Dėl cukrinio diabeto klasifikacijos ir diagnostikos kriterijų patvirtinimo“ (2001 m. rugsėjo 17 d. Nr. 489), etiologinė cukrinio diabeto klasifikacija susideda iš keturių grupių [35]:

- 1) I tipas – tai kasos β ląstelių suirimas iki visiško insulino netekimo. Gali būti 2 tipų:
 - a) autoimuninis;
 - b) idiopatinis;
- 2) II tipas. Tai – rezistentiškumas insulinui arba insulino sekrecijos sutrikimai esant arba nesant rezistencijos insulinui;
- 3) gestacinis diabetas;
- 4) kiti specifiniai cukrinio diabeto tipai (genetiniai β ląstelių funkcijų pažeidimai, genetiniai insulino veikimo defektai, egzokrininės kasos ligos, endokrinopatijos, infekcijos, nespecifinės imuninės cukrinį diabetą sukeliančios būklės, kiti genetiniai sindromai).

Minėtame LR sveikatos apsaugos ministro įsakyme pateikiama tokia klinikinių cukrinio diabeto stadijų ir kitų gliukozės toleravimo kategorijų klasifikacija:

- 1) normoglikemija arba gliukozės toleravimas;
- 2) sutrikusi glikemija nevalgius ir/arba gliukozės toleravimo sutrikimas;
- 3) nepriklausoma nuo insulino diabeto stadija:
 - a) gydymui nereikia insulino;
 - b) insulino reikia glikemijai kontroliuoti;
- 4) priklausoma nuo insulino stadija, kai insulinas yra būtinas paciento gyvybei išsaugoti.

1.3. CD etiologija ir patogenezė

II tipo CD patogenezė dar nėra visiškai aiški. Vyrauja nuomonė, kad ligą lemia du pagrindiniai patogenezės mechanizmai: insulino išsiskyrimo nepakankamumas ir atsparumas insulinui [7, 14]. Pabrėžiama ir neabejotinai reikšminga genetinių bei aplinkos veiksnių įtaka [7, 21]. Nustatyta, kad tiek nepakankamas insulino išsiskyrimas, tiek atsparumas jam priklauso nuo genetinių veiksnių. Neaišku, ar abu šiuos sutrikimus lemia pakitę konkretūs genai ar genų polimorfizmas. Išskiriami diabetogeniniai ir su diabetu susiję genai. Diabetogeniniai genai laikomi būtiniais ir santykinai specifiniais, tačiau vien jų nepakanka diabetui atsirasti, nebent dėl aplinkos poveikio tam susidaro palankios sąlygos. Pavyzdžiui, sutrikęs gliukokinazės aktyvumas, lemiantis insulino išsiskyrimo sumažėjimą, yra santykinai specifinis, nustatomas esant MODY (angl., *Maturity onset diabetes of young*) diabetui giminėje (jaunų suaugusiųjų II tipo cukrinis diabetas, pasireiškiantis dėl genetinių beta ląstelės funkcijos sutrikimų), tačiau vien šis sutrikimas negali lemti CD, nebent organizmui reikia daugiau insulino dėl atsparumo jam, kurį savo ruožtu skatina nutukimas, mažas fizinis aktyvumas, nėštumas ir panašiai. Kita vertus, minėtas sutrinka gliukokinazės aktyvumas, nes be šios priežasties CD neatsirastų. Su diabetu susiję genai apibrėžiami kaip genetiškai nulemiantys rizikos veiksnius, t. y. nebūtinai sukeliantys CD. Jie reguliuoja apetitą, energijos eikvojimą, riebalų kaupimąsi pilvo srityje ir kita. Panaši situacija ir atsparumo insulinui atvejais. Insulino receptoriaus geno mutacija lemia atsparumą insulinui – dauguma mutaciją turinčių asmenų suserga CD, o kai jos nėra, paprastai CD nesergama. Kita vertus, ne visiems asmenims, kuriems nustatomas atsparumas insulinui, prasideda II tipo CD. Amžius, lytis, etninė priklausomybė, fizinis aktyvumas, mityba, rūkymas, nutukimas, riebalų pasiskirstymas veikia insulino sekreciją ir jautrumą insulinui. Didžioji dalis išvardytų veiksnių taip pat gali būti kontroliuojami genų. Taigi susirgs žmogus diabetu ar ne, priklauso nuo konkretaus asmens genų raiškos pokyčių sunkumo laipsnio bei pobūdžio ir išorinės

aplinkos poveikio įvairių derinių. Nustatyta, kad hiperinsulinemija ne visada yra atsparumo insulinui požymis, o esant padidėjusiam insulino kiekiui nebūtinai beta ląstelių funkcija bus normali. Insulino išsiskyrimą reikia vertinti kartu su jautrumu insulinui. Eksperimentinių tyrimų duomenimis, beta ląstelių funkcijos nepakankamumas būna dar prieš sutrinkant gliukozės toleravimui, o vėlyvoji hiperinsulinemija gali būti rezultatas neadekvataus beta ląstelių atsako į hiperglikemiją dėl per mažo insulino išsiskyrimo ankstyvoje fazėje, ir nebūtinai dėl atsparumo insulinui.

Taigi galimi įvairiausi genetinių ydų (insulino sekrecijos ir insulino veikimo) bei aplinkos veiksnių deriniai paaiškina II tipo CD nevienalytiškumą.

1.4. CD diagnostika ir klinika

1997 metais Amerikos diabeto asociacijos (ADA) ekspertų komitetas vietoj „nuo insulino nepriklausomo“ pasiūlė vartoti „II tipo“ cukrinio diabeto terminą [7, 14]. Naujasis terminas labiau siejamas su ligos etiologija ir laikomas tikslesniu, o senasis sietas su amžiumi, kada prasideda liga, ir gydymo būdu. Kaip žinia, II tipo CD vis dažniau serga jaunesni asmenys ir dažnai ligai progresuojant skiriamas insulinas. Todėl naujasis terminas tiksliau apibrėžia ligos esmę.

Dėl galimo II tipo CD reikia kryptingai tirti, kai yra vienas ar keli rizikos veiksniai ar asmuo skundžiasi būdingais CD simptomais.

Dažniausi II tipo CD rizikos veiksniai [2, 4, 7, 47]:

- Amžius – nuo 40–50 metų;
- Mažas fizinis aktyvumas (rečiau nei 3 kartus per savaitę po 30 min.);
- Nėščiujų diabetas anamnezėje [7];
- Genetinis polinkis – CD šeimos anamnezėje (pirmos eilės giminės serga CD);
- Gimimo svoris, nesiekiantis 2,5 kg arba viršijantis 4 kg.;
- Gestacinis diabetas anamnezėje; pagimdytas stambesnis nei 4 kg svorio naujagimis;
- Angliavandenių apykaitos sutrikimai (padidėjusi glikemija nevalgius ar sutrikęs gliukozės toleravimas) anamnezėje;
- Antsvoris arba nutukimas (ypač pilvinio pobūdžio);
- Dislipidemija (hipercholesterolemija, hipertrigliceridemija, sumažėjusi didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija kraujyje);

- Arterinė hipertenzija;
- Širdies ir kraujagyslių ligos (aterosklerozė, išeminė širdies liga, miokardo infarktas, insultas);
- Dažnos, atsinaujinančios infekcijos sukeltos odos ligos.

Stiprus genetinis polinkis, kurio pasireiškimą lemia ar pagreitina anksčiau minėti rizikos veiksniai, skatina laipsnišką, iš pradžių besimptomį hiperglikemijos progresavimą arba protarpinį jos pasireiškimą (pvz., gestacinis diabetas ar pan.). Klinikinių tyrimų (atliktų JAV ir Australijoje) duomenimis, retinopatija (nesimptominė ankstyvose ligos stadijose), viena iš hiperglikemijos komplikacijų, dažnai nustatoma diagnozuojant CD ir jos dažnumas didėja. Tai rodo, kad nediagnozuota hiperglikemija greičiausiai jau būna apie 4–7 metus [7, 23]. Panašūs ir Jungtinės Karalystės perspektyviojo diabeto tyrimo (UKPDS) duomenys: 21 % pacientų, kuriems naujai diagnozuotas CD, jau buvo diabetinė retinopatija, 18 % – nenormali EKG, 13 % – neapčiuopiama kraujagyslių pulsacija, 7 % – sutrikęs vibracijos jutimas pėdose [7, 54].

Klasikiniais II tipo CD požymiais laikomi hiperglikemijos sukelti simptomai: energijos stoka, poliucija, troškulys, polidipsija, regėjimo aštrumo silpnėjimas. Tačiau dažniausiai (apie 90 % atvejų) šių požymių nepasireiškia ir žmogus neįtaria sergąs [7].

2003 metais tarptautinis ekspertų komitetas peržiūrėjo Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) bei ADA CD diagnostikos rekomendacijas ir pasiūlė II tipo CD diagnozę grįsti vienu iš kriterijų: glikemija nevalgius plazmoje – 7,0 mmol/l ir didesnė 2 kartus tiriant skirtingomis dienomis; atsitiktinė glikemija daugiau nei 11 mmol/l su hiperglikemijai būdingais simptomais; patologinis gliukozės toleravimo mėginys (3 lentelė) [7, 52]. Jei asmeniui nustatoma sutrikusi glikemija nevalgius (SGN) ar sutrikęs gliukozės toleravimas (GTS), laikoma, kad yra prediabetas, t. y. gresia didelė rizika susirgti CD [39, 61].

3 lentelė. Gliukozės toleravimo mėginio vertinimas

Angliavandenių apykaitos sutrikimo stadijos	Glikemija plazmoje nevalgius	Glikemija praėjus 2 val. išgėrus 75 g gliukozės
Sutrikusi glikemija nevalgius	≥ 6,1 ir <7,0 mmol/l	<7,8 mmol/l
Gliukozės toleravimo sutrikimas	< 7,0 mmol/l	7,8–11,0 mmol/l
2 tipo cukrinis diabetas	≥ 7,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l

Cukrinio diabeto atvejais labai svarbu palaikyti tam tikrą gliukozės koncentraciją kraujyje, nes nuolat padidėjusi ji nepalankiai veikia visą organizmą ir sukelia grėsmingas komplikacijas:

- pažeidžiamos kraujagyslės, t. y. pasireiškia angiopatija, – dažna galūnių amputavimo, širdies infarkto, smegenų insulto priežastis;
- pažeidžiami nervai, t. y. pasireiškia neuropatija, sutrinka jutimai pėdose, atsiranda ilgai negyjančių žaizdų, sutrinka skrandžio, žarnyno, širdies, šlapimo pūslės, lyties organų bei prakaito liaukų veikla;
- pažeidžiamos akys, t. y. pasireiškia retinopatija, silpnėja regėjimo aštrumas, sunkiais atvejais galimas visiškas apakimas;
- pažeidžiami inkstai, t. y. pasireiškia nefropatija;
- progresuoja inkstų veiklos sutrikimas, iš organizmo neefektyviai šalinami apykaitos produktai (šlapalas, šlapimo rūgštis, kreatininas ir kt.), galimas visiškas inkstų veiklos sutrikimas, kai būtina prisijungti dirbtinį inksto aparatą ar persodinti inkstus.

2005 metų pavasarį Lietuvos Respublikos sveikatos ministerijos patvirtintoje „Cukrinio diabeto diagnostikos kriterijų bei ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto“ metodikoje nurodyti CD kontrolės kriterijai, kuriais pastaruoju metu savo darbe vadovaujasi praktikos gydytojai Lietuvoje (2 lentelė) [9].

Kaip matyti iš 4 lentelės, pastaruoju metu klinikinėje praktikoje siektinas glikozilinto hemoglobino (HbA_{1c}) rodiklis, atspindintis angliavandenių apykaitą per tris paskutinius mėnesius, turi būti 7,0 % ar mažesnis [3, 7, 20].

4 lentelė. Cukrinio diabeto kontrolės kriterijai

Žymuo	Tikslas
Savikontrolės būdu nustatoma gliukozės koncentracija kapiliariniame kraujyje Daugiau kaip 50 % tyrimo rezultatų turi būti tokie: <ul style="list-style-type: none"> • prieš valgį • po valgio (2 val. nuo valgio pradžios) • prieš miegą • nėra ryškios hipoglikemijos (kurią reikėtų koreguoti) ar naktinės hipoglikemijos 	4,4–6,7 mmol/l < 8,9 mmol/l 5,5–8,9 mmol/l
HbA _{1c} koncentracija neviršija 1 % normalios Norma Tikslas HbA _{1c} tyrimo dažnumas	≤ 6,0 % ≤ 7,0 % kas 3–4 mėn.
Arterinis kraujospūdis	< 130/80 mm Hg
Lipidų koncentracija Bendro cholesterolio MTL cholesterolio DTL cholesterolio Triacilglicerolių	< 4,8 mmol/l < 3,0 mmol/l > 1,0 mmol/l < 1,7 mmol/l

(HbA_{1c} – glikozilintas hemoglobinas, MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai).

Vis labiau įsigali nuomonė, kad glikemijos kontrolė turi būti griežtinama. Naujausiose Tarptautinės diabeto federacijos (TDF) rekomendacijose siūloma siekti, kad HbA_{1c} neviršytų 6,5 %, glikemija kapiliariniame kraujyje nevalgius – 5,5 mmol/l, glikemija 1–2 val. po valgio – 7,8 mmol/l [7, 13, 19, 22, 25, 50].

1.5. Insulino fiziologinis vaidmuo

Tai unikalus anabolinis kasos Langerhanso salelių beta (β) ląstelėse gaminamas hormonas. Jis veikia per ląstelių membranų receptorius. Svarbiausi organai taikiniai yra kepenys, raumenys ir riebalinis audinys. Insulinas skatina gliukozės patekimą į ląsteles ir jos, kaip energijos šaltinio, kaupimą. Pažymėtina, kad nesant insulino gliukozė negali patekti į daugelio audinių ląsteles. Jo veikimas ir funkcijos:

- skatina gliukozės panaudojimą ląstelėse (mažina glikemiją),
- Slopina, gliukoneogenezę, glikogenolizę, lipolizę, ketogenezę, proteolizę,
- skatina lipogenezę, glikolizę, glikogenezę, baltymų sintezę,
- baltymų apykaitą veikia anaboliškai,

- sulaiko Na, K, Ca, Mg, P, H₂O,
- Priešingai insulinui, veikia kiti hormonai: gliukagonas, adrenalinas, gliukokortikoidai, augimo hormonas, kurie didina gliukozės koncentraciją. Gliukozės koncentracija kraujyje kaip tik ir priklauso nuo skirtingų hormonų veikimo pusiausvyros.

Alkio būseną

Po nakties (kai nevalgoma) mažas bazinis insulino kiekis sumažina gliukozės naudojimą periferiniuose gliukozei jautriuose audiniuose (raumenyse, riebaliniame audinyje). Smegenys gliukozę gauna tiesioginės difuzijos būdu, pagal koncentracijos gradientą. Stabilią gliukozės koncentraciją kraujyje palaiko kepenys, kurios atpalaiduoja gliukozės 7–10 g/val. iš savo atsargų. Kepenyse gliukozė gaminama gliukoneogenezės (25–60 %) ir glikogenolizės būdais. Šie procesai priklauso nuo insulino ir gliukagono koncentracijos vartinėje kraujotakoje. Sumažėjusi insulino koncentracija mažina glikogeno sintezę, todėl pradeda vyrauti gliukagono stimuliuojama glikogenolizė.

Sotumo būseną

Didelio gliukozės kiekio suvalgymas aktyvina homeostazinius mechanizmus, kurie sumažina gliukozės koncentracijos svyravimus ir atnaujina normoglikemiją. Šiems mechanizmams priklauso:

- gliukozės gamybos kepenyse slopinimas,
- gliukozės pernašos į kepenis skatinimas,
- gliukozės pernašos į periferinius audinius (ypač raumenis) greitinimas [28, 49].

1.6. Rezistentiškumo insulinui patofiziologija

Rezistentiškumas insulinui, apibrėžiamas kaip insulino nesugebėjimas normaliai biologiškai veikti savo audinių taikinių lygiu, yra vienas iš svarbiausių II tipo cukrinio diabeto patogenezinių veiksnių. Rezistentiškumas insulinui atspindi sumažėjusį insulino poveikį gliukozės metabolizmui skeleto raumenyse, riebaliniame audinyje bei kepenyse [31].

Esant hiperglikemijai, insulinas kepenyse moduliuoja gliukozės išmetimą ir skatina gliukozės sunaudojimą. Sergantiesiems II tipo cukriniu diabetu hiperglikemijos nevalgius metu yra padidėjęs endogeninis gliukozės išmetimas, nepaisant normalios ar padidėjusios bazinės insulino koncentracijos kraujo plazmoje. Padidėjusi endogeninė gliukozės gamyba

esant didelei insulino koncentracijai kraujo plazmoje atspindi kepenų rezistentiškumą insulinui. Pagreitėjusi gliukoneogenezė sergantiesiems cukriniu diabetu yra pagrindinis perteklinį gliukozės atpalaidavimą iš kepenų nulemiantis veiksnys.

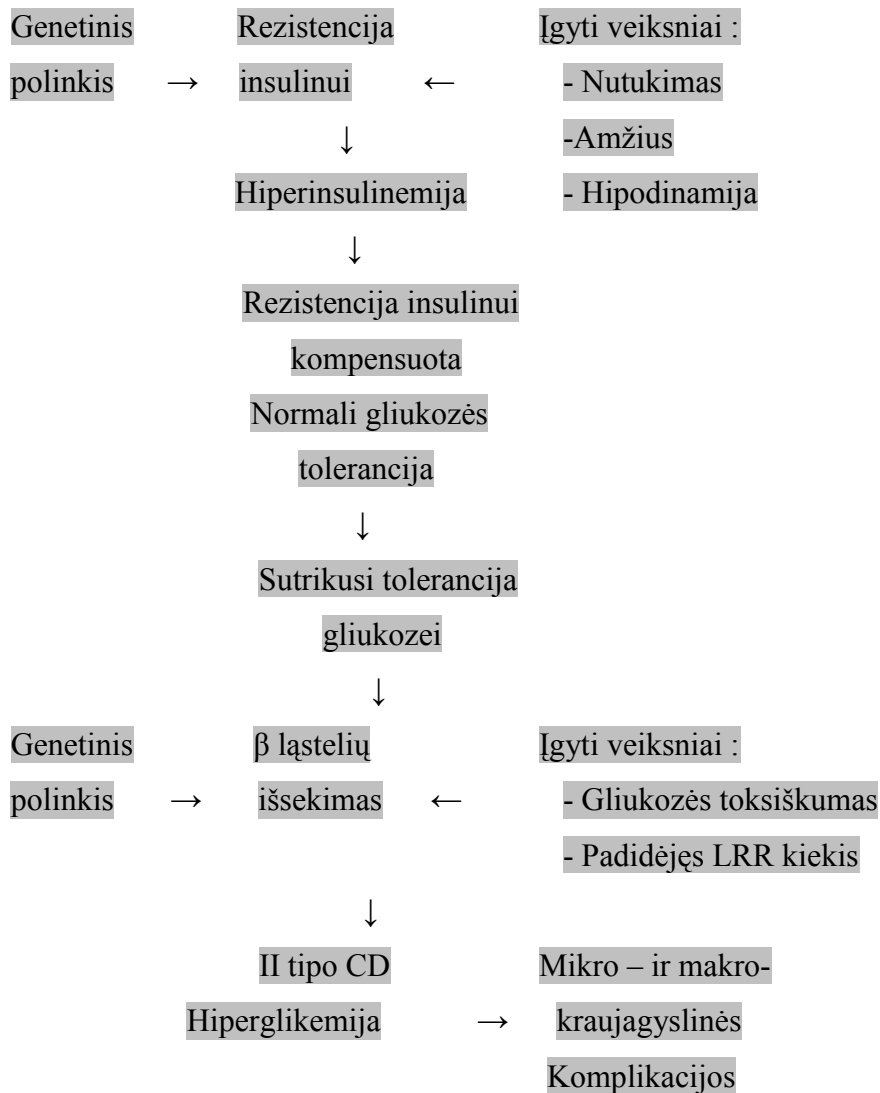
Rezistencija insulinui kenkia gliukozės sunaudojimui periferiniuose audiniuose. Tokių asmenų pernešamas į ląsteles, fosforilintas ir ląstelės viduje metabolizuojamas mažesnis gliukozės kiekis. Ne tik mažesnis kiekis gliukozės yra pernešamas į ląstelę, bet taip pat pakinta ir fosforilintos gliukozės likimas, nes sumažėja glikogeno sintezė ir gliukozės oksidacija, bet sustiprėja ir anaerobinė glikolizė.

Sutrikdytas insulino veikimas riebaliniame audinyje pasireiškia pagreitėjusia lipolize ir padidėjusiu laisvųjų riebalų rūgščių (LRR) atsipalaidavimu. Padidėjęs LRR kiekis padidina kepenų ir periferinių audinių rezistentiškumą insulinui bei padidina labai mažo tankio lipoproteinų sintezę ir atpalaidavimą iš kepenų. Ektopinis riebalų susikaupimas raumenyse ir kepenyse koreliuoja su rezistentiškumo insulinui laipsniu bei gerokai prisideda prie insulino veikimo susilpnėjimo.

1.6.1. II tipo CD patofiziologija

Genetinis polinkis, rezistencija insulinui bei įgyti veiksniai (nutukimas, amžius, hipodinamija) skatina II tipo CD atsiradimą. Schemoje pateikta II tipo CD patofiziologija. Svarbu, jog gliukozės perteklius yra toksiškas, nes sukelia glikozilinimą (nefermentinį gliukozės pertekliaus sujungimą su baltymais) visuose organuose ir sistemose. Glikozilinti audiniai pradeda funkcionuoti patologiškai. Vystosi mikrokraujagyslinės ir makrokraujagyslinės komplikacijos.

II tipo cukrinio diabeto patofiziologija



1.6.2. Cukrinis diabetas ir endotelio disfunkcija

Cukrinio diabeto metu sutrikdomos daugelis endotelio funkcijų – kraujagyslių tonusas, hemostazė ir fibrinolizė, leukocitų adhezija ir kt.

Daugelio tyrimų duomenimis, endotelio funkcijos sutrikimas jau nustatomas iki morfologinių aterosklerozės požymių ir išemijos klinikos pasireiškimo. Endotelio funkcijos sutrikimui turi įtakos rūkymas, arterinė hipertenzija, nutukimas, hiperlipidemija, lėtinė sisteminė infekcija ir ypač cukrinis diabetas (rezistencija insulinui).

Rezistencija insulinui yra pavojinga būklė, skatinanti II tipo cukrinio diabeto bei aterosklerozės vystimąsi, tai nulemia didelį mirštamumą nuo širdies kraujagyslių ligų. Todėl insulino rezistencijos mažinimas yra pagrindinis taikinyis gydant II tipo cukrinį diabetą [31].

1.7. Apibendrinimas

CD pasaulyje serga 246 milijonai žmonių, taigi ši epidemija reikšminga ir kelia visuotinį susirūpinimą.

Cukrinis diabetas – lėtinė nepagydoma liga. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, iki 2025 metų juo sergančių žmonių skaičius gali išaugti iki 300 milijonų. Cukrinis diabetas du kartus padidina riziką susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis, lemia sunkias komplikacijas: aklumą, kojų amputaciją, inkstų funkcijos nepakankamumą, diabetinę neuropatiją ir stambiųjų kraujagyslių ligas. Stambiųjų kraujagyslių komplikacijos yra dažniausia CD ligonių mirties priežastis.

Nustatyta, kad tarp glikemijos po valgio bei angliavandenių krūvio ir ŠKL(širdies ir kraujagyslių ligos) rizikos bei baigčių yra stiprus ryšys ir esant normaliam ar sutrikusiam gliukozės toleravimui, ir sergant CD. Hiperglikemija po valgio taip pat siejama su oksidaciniu stresu, uždegimu, miego arterijų IMS (intimos ir medijos storis) didėjimu, endotelio funkcijos sutrikimu. Įrodyta, kad visi šie veiksniai yra ŠKL žymenys. Daugėja duomenų, kad hiperglikemija po valgio gali lemti retinopatijos vystimąsi, bloginti vyresnio amžiaus pacientų pažinimo funkcijas, skatinti tam tikrų navikų formavimąsi.

Atrodo, kad nėra glikemijos ribos, nuo kurios komplikacijų rizika sustotų mažėjusi, todėl gydant CD reikėtų siekti artimos normaliai glikemijos koreguojant visus tris pagrindinius rodiklius: HbA1c, glikemiją nevalgius ir glikemiją po valgio. Rekomenduojamas glikemijos plazmoje po valgio rodiklis – mažiau nei 7,8 mmol/l – yra logiškai parinktas ir pasiekiamas.

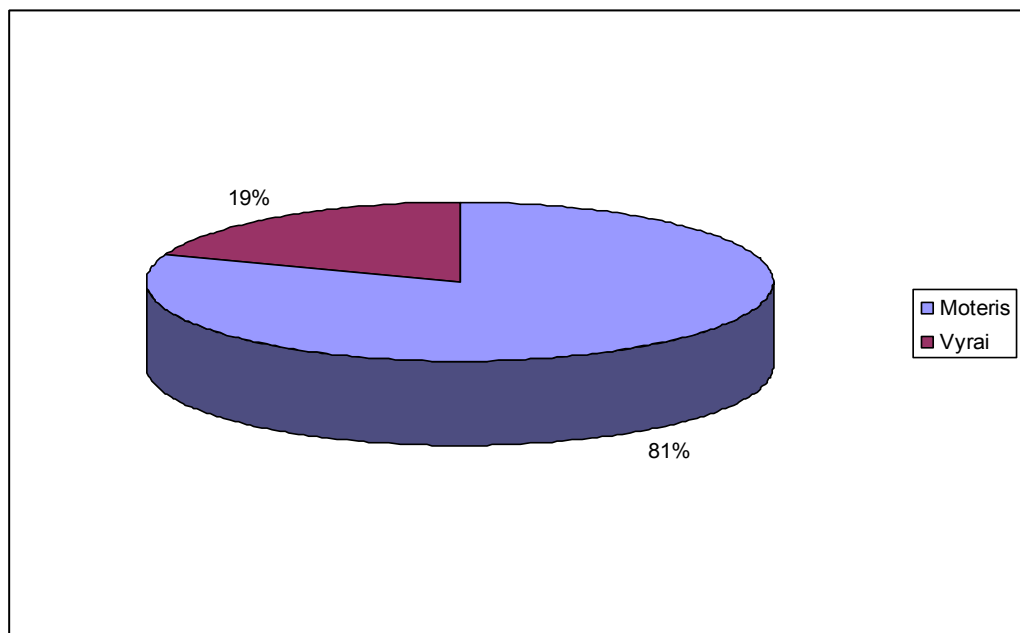
Optimali glikemijos kontrolė galima tik kartu mažinant ir glikemiją nevalgius, ir glikemiją po valgio. Tačiau, nesumažinus glikemijos po valgio, optimalios glikemijos kontrolės pasiekti neimanoma. Svarbiausias CD gydymo tikslas – visus glikemijos rodiklius saugiai priartinti prie normalių [41].

Taigi labai svarbu laiku diagnozuoti ir tinkamai kompleksiskai nemedikamentinėmis bei medikamentinėmis priemonėmis kontroliuoti šią ligą [31].

2. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

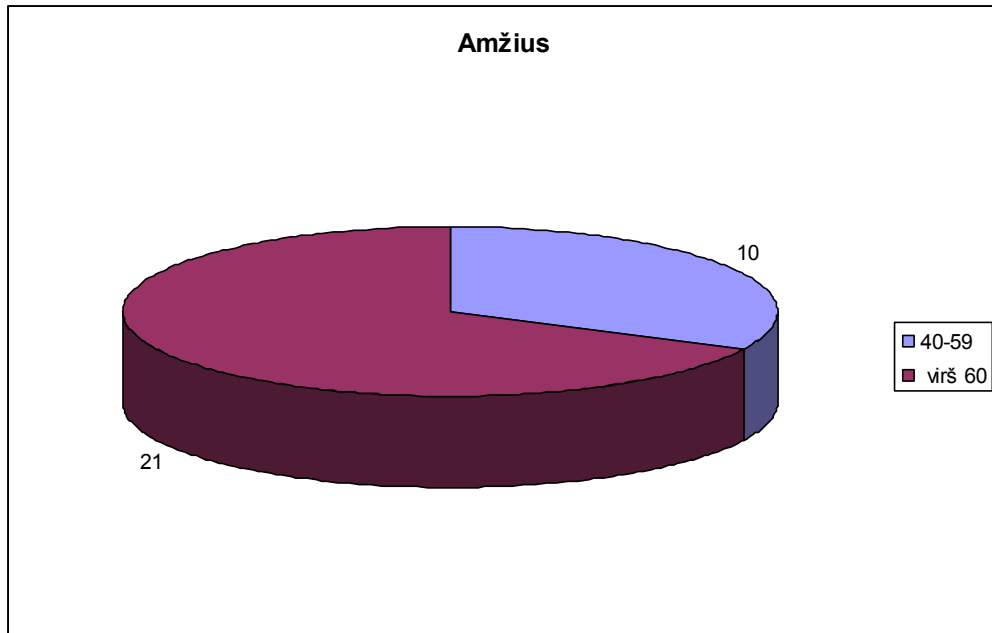
2.1. Tiriamųjų kriterijai

Tyrėme 31 pacientą (6 vyrus ir 25 moteris), sergančius II tipo CD, besigydančius Viešojoje Įstaigoje Aukštadvario Pirminiame Sveikatos Priežiūros Centre. Tiriamųjų grupėje buvo 19 % vyrų ir 81 % moterų (5 pav).



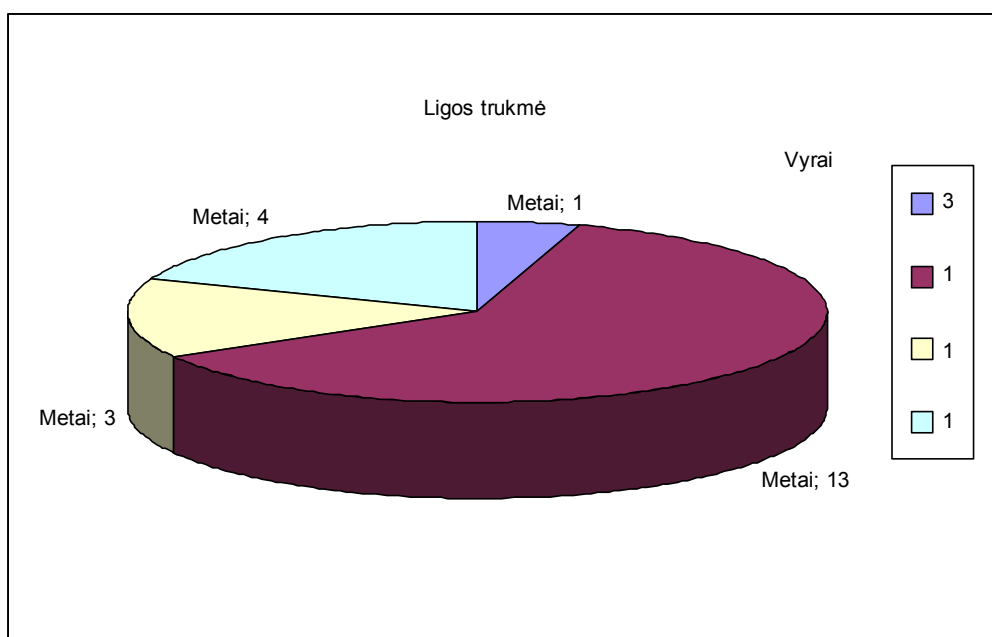
5 pav. Tiriamųjų asmenų pasiskirstymas pagal lytį

Tiriamųjų amžiaus vidurkis beveik 66 (65,6) metai. Jauniausias iš jų buvo 44 metų, vyriausias – 83 metų. Vyravo vyresni nei 60 metų amžiaus pacientai (6 pav.).

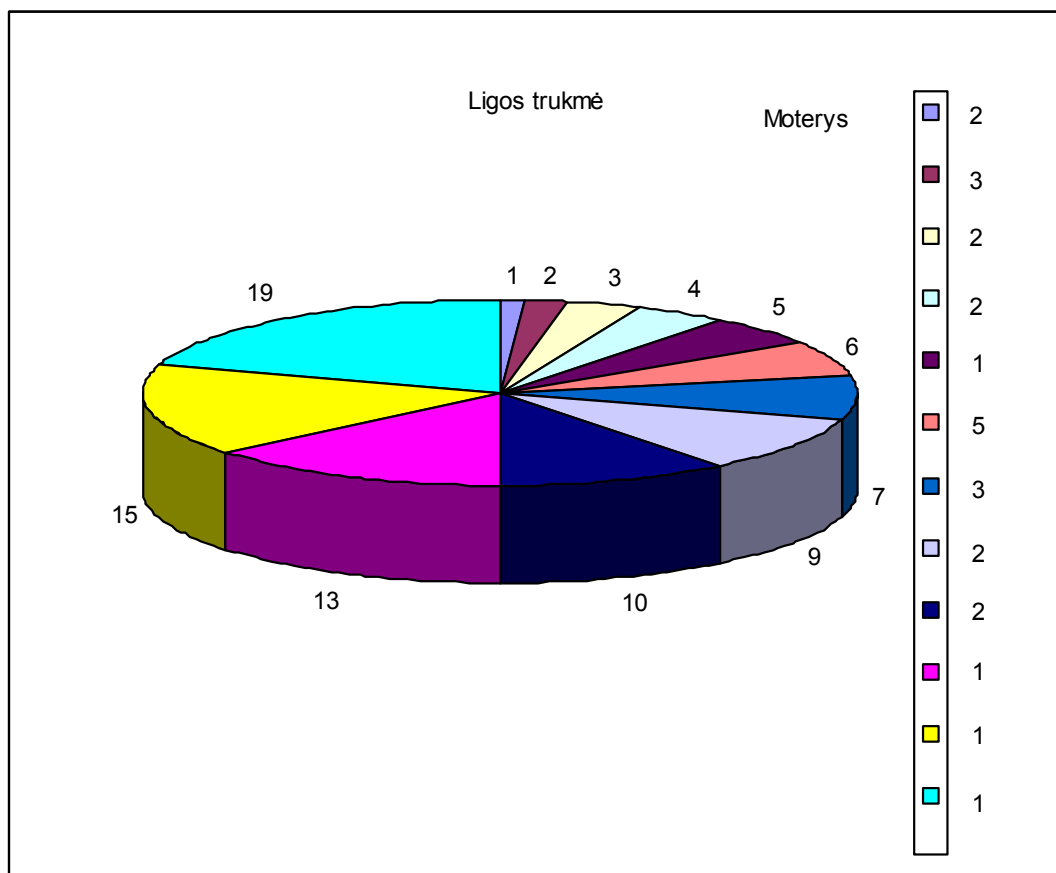


6 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių

Tyrimui pasirinkome laikotarpį nuo ligos pradžios. Tiriamųjų ligos trukmė (metais) yra labai skirtinga. Vyrų, sergančių II tipo cukriniu diabetu, ligos trukmė buvo nuo 1 iki 13 metų, o moterų, sergančių II tipo cukriniu diabetu – nuo 1 iki 19 metų (7, 8 pav.).



7 pav. Vyrų, sergančių II tipo CD, ligos trukmė



8

8 pav. Moterų, sergančių II tipo CD, ligos trukmė

Išanalizavome kapiliarinio ir veninio kraujo gliukozės koncentraciją (mmol/l), glikozilintą hemoglobiną (%), kūno masės indeksą (KMI) ir vertinome atsvarį. Taip pat buvo nustatyti ir kiti laboratoriniai rodikliai: bendras cholesterolis (mmol/l), MTL cholesterolis (mmol/l), DTL cholesterolis (mmol/l), TAG (mmol/l), kreatininas ($\mu\text{mol/l}$) ir šlapalas (mmol/l).

2.2. Tyrimo metodai

2.2.1. Gliukozės koncentracijos tyrimas

Tiriamoji medžiaga gliukozės koncentracijai nustatyti gali būti kapiliarinis kraujas, veninio kraujo serumas arba plazma. Mes analizavome gliukozės koncentraciją

kapiliariniame kraujyje. Gliukozės koncentracija buvo nustatoma Accutrend® GCT matuokliu. Matuoklio Accutrend® GCT veikimo principas: gliukozės oksidazės reakcija atspindžio fotometrija. Accutrend® GCT Glucose tyrimo juostelės reaguoja specifiskai su gliukoze. Reagentų sudėtis cm²: gliukozės oksidazė 12,5 U; bis- (2- hidroksi- etil)-(4- hidroksimino- cikloheksa- 2,5 dieniliden)- amonio chloridas 35,0 µg; 2,18-fosfomolibdato rūgštis 191,4 µg; neveiklios medžiagos – 8,1 mg. Matavimo ribos: gliukozė - 20–600 mg/dl (1,1–33,3 mmol/l). Rekomenduojamos normos: 70–100 mg/dl (3,9–5,6 mmol/l).

Matavimo principas. Nauja tyrimo juostelė įdedama į matuoklį. Šviesa iš LED (šviesos diodo) nukreipiama į tyrimo juostelę iš apačios ir, išmatuojant atspindėtą šviesą, nustatoma tyrimo juostelės nulinė vertė. Tuomet mažas kraujo lašas užlašinamas ant juostelės tyrimo laukelio. Užlašintame mėginyje esanti gliukozė dalyvauja fermentinėje reakcijoje ir susidaro dažas (spalvotas junginys), o jo intensyvumas tiesiog proporcingas gliukozės koncentracijai. Praėjus 12 s matuoklis išmatuoja spalvos intensyvumą. Tai atliekama nukreipiant šviesą iš šviesos diodo į tyrimo laukelio sritį iš apačios ir išmatuojant atspindėtos šviesos intensyvumą detektoriumi. Rezultatui apskaičiuoti atspindėtos šviesos signalo intensyvumas palyginamas su pradžioje išmatuota nuline verte ir kodinės juostelės iš atitinkamos tyrimo juostelių pakuotės verte. Kontrolei naudojamas kontrolinis tirpalas ACCUTREND Control G, kuris parodo, ar tyrimas atliekamas teisingai. Naudojant ACCUTREND Glucose tyrimo juosteles ir ACCUTREND matuoklį gaunami patikimi rezultatai. ACCUTREND Control G: atkartojamumas: vidutinis nuokrypis <5 %.(Use of ACCUTREND Glucose testing strips and ACCUTREND Glucose meter produces reliable results. The reproducibility of ACCUTREND Control G results has a standart deviation of >5%).

Atlikus tipinę tyrimų seriją, gautas 3,3 % variacijos koeficientas. Šis gaminys atitinka 98/79/EC direktyvos reikalavimus, keliamus *in vitro* diagnostiniams prietaisams, testuotas pagal Vokietijos standartus elektroniniams prietaisams (DIN, VDE, IEC).

2.2.2. Glikozilinto hemoglobino tyrimas

Hemoglobinas – tai pagrindinis eritrocite esantis baltymas. Bet koks baltymas, esantis kraujyje, ir būdamas gliukozės aplinkoje, ją prisijungia nefermentinių reakcijų metu – glikoliziliasi. Kadangi eritrocitai gyvena maždaug 3 mėnesius, tiek pat gyvuoja ir hemoglobinas. Todėl susidaręs glikozilintas hemoglobinas atspindi per šį laikotarpį vykusį glikozilinimą. Glikozilintas hemoglobinas išreiškiamas procentais (%).

Glikozilintas hemoglobinas buvo tiriamas NycoCard® READER II analizatoriumi. NycoCard® HbA1c yra greitas *in vitro* testas, skirtas glikozilinto hemoglobino kiekio matavimui žmogaus kraujyje.

Testo principas. NycoCard® HbA1c pagrįsta boro bazių afiniškumo technologija. Rinkinį sudaro testui atlikti skirtos priemonės: akytas membraninis filtras, mėgintuvėliai, iš anksto pripildyti reagentu ir plovimo tirpalas. Reagento sudėtyje yra medžiagos, lizuojančios eritrocitus ir specifiskai nusodinančios hemoglobina, o taip pat mėlynos spalvos boro rūgšties konjugatas, kuris suriša glikozilinto hemoglobino cis-diolių. Kraujui sąveikaujant su reagentu vyksta greita eritrocitų lizė. Visas hemoglobinas iškrenta nuosėdomis. Boro rūgšties konjugatas jungiasi prie cis-diolio konfigūracijos glikozilinto hemoglobino. Reakcijos mišinys sulašinamas ant membraninio filtro, o visas nuosėdomis iškritęs hemoglobinas, tiek surištas su konjugatu, tiek ir nesurįštas, pasilieka filtro paviršiuje. Visas spalvoto konjugato perteklius išplaunamas plovimo tirpalu. Iškritusios nuosėdos įvertinamos matuojant mėlynos (glikozilinto hemoglobino) ir raudonos (viso hemoglobino) spalvų intensyvumą NycoCard® READER II analizatoriumi. Šių spalvų santykis yra proporcingas procentiniam HbA1c kiekiui mėginyje.

Analizės specifiskumas

NycoCard® HbA1c išmatuoja visą glikozilinto hemoglobino kiekį, bet rodo standartizuotą glikozilinto hemoglobino HbA1c reikšmę.

Standartizacija

Axis – Shield PoCAS glaudžiai bendradarbiauja su Europos glikohemoglobino laboratorija (ERL). Nyco Card® HbA1c standartizacija atliekama pagal IFCC rekomendacijas.

Matavimo ribos.

Matavimo ribos: 3–18 % HbA1c.

Matavimo intervalai: 0,1 % HbA1c.

Rekomenduojamos normos ribos (NycoCard® HbA1c): 4,5–6,3 % HbA1c.

Tikslumas

Variacijos koeficientas visame matavimo diapazone mažesnis nei 5 %.

Mėginiai:

Galima naudoti tiek kapiliarinį, tiek ir kraują iš venos su antikoagulantu (EDTA, heparinas ir NaF).

Vidaus kokybės kontrolei naudojamos specifinės kontrolinės medžiagos.

NycoCard® HbA1c analizės kokybės kontrolei negalima naudoti liofilizuotų medžiagų.

2.2.3. Kūno masės indeksas

Apie nutukimą sprendžiame iš kūno masės indekso (KMI), kurį tirti rekomenduoja Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) [3].

Nutukimas nustatomas pagal kūno masės indeksą (KMI) – ūgio ir svorio santykio rodiklį, padedantį nustatyti, ar žmogaus svoris normalus ar yra antsvorio bei nutukimas. Šis indeksas apskaičiuojamas pagal formulę:

$$\text{KMI} = \text{kūno masė (kg)} / \text{ūgis (m}^2 \text{)}.$$

KMI reikšmės:

- mažiau kaip 18,5 kg/m² – per maža kūno masė;
- 18,5 – 24,9 kg/m² – normali kūno masė;
- 25 – 29,9 kg/m² – antsvoris;
- 30 – 34,9 kg/m² – I laipsnio nutukimas;
- 35 – 39,9 kg/m² – II laipsnio nutukimas;
- 40 kg/m² ir daugiau – III laipsnio nutukimas.

Kai KMI viršija 45 kg/m² – tokį nutukimą vadiname morbidiniu [40].

Tiriamųjų kūno masės indeksas buvo vertinamas pagal KMI reikšmes.

Gliukozės koncentracija veniniame kraujyje, bendras cholesterolis, DTL cholesterolis, MTL cholesterolis, TAG, kreatininas ir šlapalas buvo tiriami kitose II ir III lygio gydymo įstaigose. Šių tyrimų rodiklių duomenys buvo vertinti iš tiriamųjų ligos istorijų.

2.3. Statistinė duomenų analizė

Tyrimo metu gauti rezultatai buvo apdoroti naudojant programą STATISTIKA (v.6), nemokamą statistinę programą MS Excel, 2003. Apskaičiuotos vidutinės ($\bar{x} \pm SD$) parametrinių dydžių reikšmės 95 % nuokrypio intervalu, kur SD yra vidutinis standartinis nuokrypis. Rastos mažiausios ir didžiausios reikšmės bei procentinės išraiškos. Koreliaciniai ryšiai tarp tyrimų duomenų buvo analizuojami, nustačius koreliacijos koeficientą (r) ir

nubrėžus koreliacines kreives. Teigiamas koreliacijos koeficientas rodo tiesioginę kintamųjų priklausomybę (didesnės vieno kintamojo reikšmės atitinka didesnės kito kintamojo reikšmės), neigiamas – atvirkštinę (didesnės vieno kintamojo reikšmės atitinka mažesnės kito kintamojo reikšmės) [12]. Koreliacinių ryšių stiprumas buvo vertinamas pagal šiuos kriterijus:

- Silpnas ryšis – nuo 0,01 iki 0,29;
- Vidutinio stiprumo – nuo 0,3 iki 0,69;
- Stiprus – nuo 0,7 iki 0,99;
- Visapusiškas – 1 arba (-1).

Jeigu koreliacijos koeficiento p – reikšmė lygi p , o reikšmingumo lygmuo lygus α , tai:

kintamieji koreliuoja, kai $p < \alpha$,

kintamieji nekoreliuoja, kai $p > \alpha$.

Šiuo atveju laikysime, kad koreliacija **statistškai reikšminga**, jei $p < 0,05$.

3. DARBO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Tirti 31 pacientai, sergantys II tipo cukriniu diabetu, besigydančys Viešojoje Įstaigoje Aukštadvario Pirminiame Sveikatos Priežiūros Centre. Kiekvieno paciento duomenys buvo rinkti nuo ligos pradžios (diagnozės patvirtinimo). II tipo cukriniu diabetu sergančiųjų grupę sudarė 19 % vyrų ir 81 % moterų. Tyrime dalyvavusių sergančių II tipo cukriniu diabetu asmenų vidutinis amžius buvo 65,6 metų. Jauniausias iš jų buvo – 44 metų amžiaus, vyriausias – 83 metų amžiaus. Vyravo vyresni nei 60 metų amžiaus žmonės. Vyrų, sergančių II tipo cukriniu diabetu, ligos trukmė nuo 1–13 metų, moterų sergančių II tipo cukriniu diabetu, ligos trukmė nuo 1–19 metų.

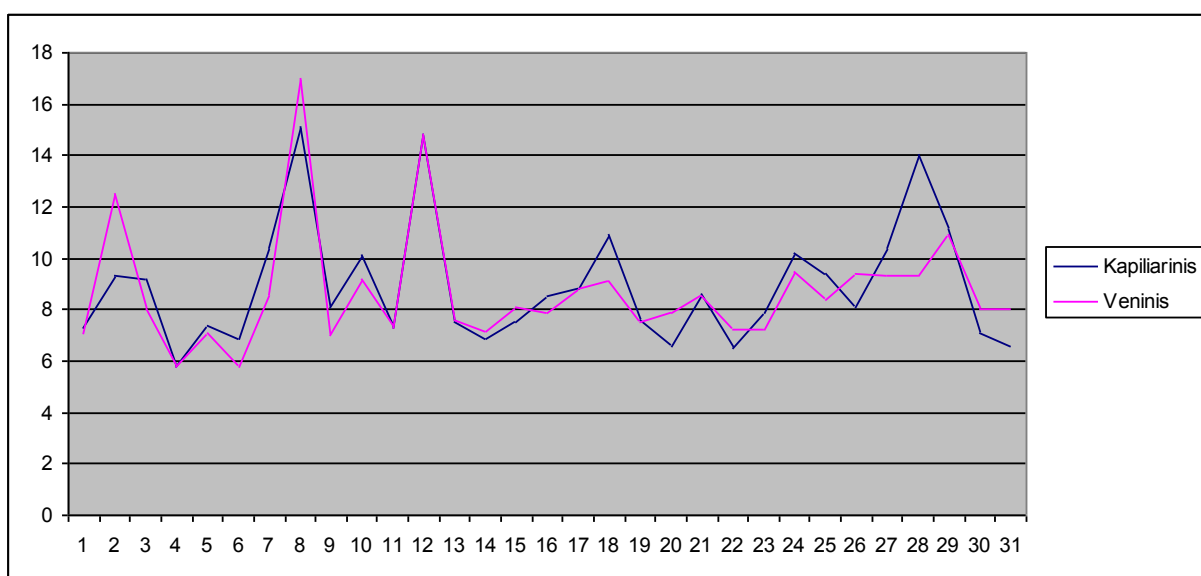
5 lentelėje pateikėme tirtų rodiklių aprašomosios statistikos reikšmes bendrai visų tiriamųjų grupei.

5 lentelė. Sergančiųjų II tipo CD tyrimo rezultatai

Rodikliai	N	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Standartinis nuokrypis
KMI	31	36,64	24,00	60,00	9,64
GLU-K	31	8,90	5,80	15,10	2,37
GLU-V	31	8,70	5,80	17,00	2,36
HBA1c	31	7,62	5,70	10,20	1,24
BChol	31	5,50	4,25	7,75	0,82
MTL-Chol	31	3,27	1,91	5,67	0,79
DTL-Chol	31	1,32	0,69	2,55	0,37
TAG	31	1,77	0,80	6,84	1,20
KREATININAS	31	68,20	34,00	261,00	41,15
ŠLAPALAS	14	9,04	3,60	35,60	8,34
LIGOS TRUKMĖ(M)	31	6,00	1,00	19,00	4,52

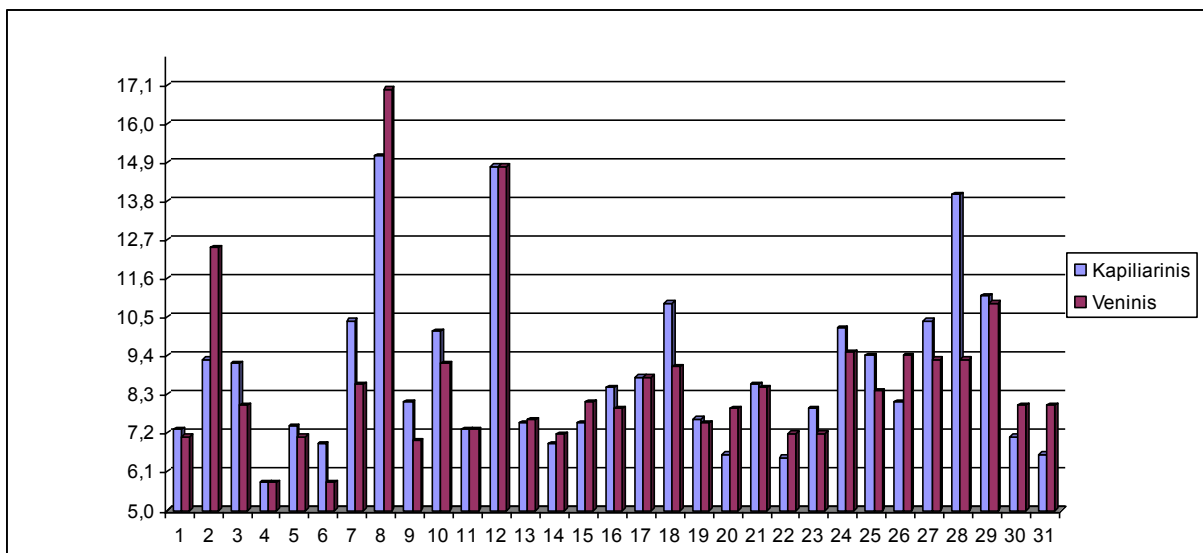
3.1. Tiriamųjų kapiliarinio ir veninio kraujo gliukozės koncentracijos palyginimas

Išanalizavome ir lyginome kapiliarinio ir veninio kraujo gliukozės koncentracijų tyrimo duomenis. Tiriamųjų gliukozės koncentracijų palyginimą kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje kreives pateikėme 9 paveiksle. Jame pateikėme kreives, kuriose išsidėsčiusios 31 tiriamojo gliukozės koncentracijos kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje. Tarp gliukozės koncentracijų veninio kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje, kreivių labai žymaus skirtumo nepastebėjome.



9 pav. Tiriamųjų gliukozės koncentracijų palyginimo kreivės (veninio kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje)

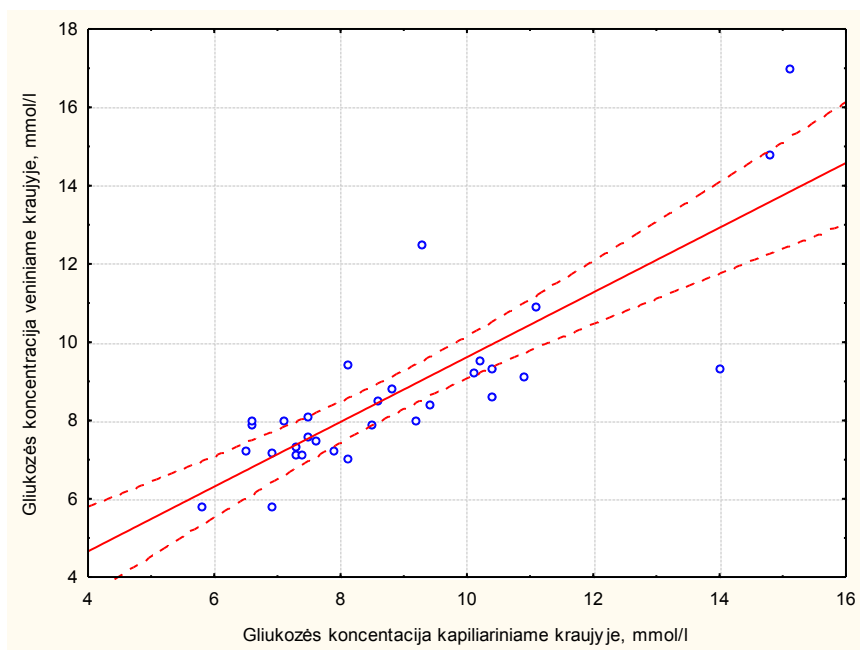
Kiekvieno tiriamojo gliukozės koncentracijų palyginimą veninio kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje pateikėme 10 paveiksle.



10 pav. Tiriamųjų gliukozės koncentracijų palyginimas veninėje kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje

Iš 10 paveikslėlio matyti, kad gliukozės koncentracija veninėje kraujo plazmoje didesnė už gliukozės koncentraciją kapiliariniame kraujyje buvo nustatyta 9 (29,0 %) tiriamiesiems iš 31 tirtų asmenų, 14 (45,2 %) tiriamųjų gliukozės koncentracija kapiliariniame kraujyje nustatyta didesnė nei veninėje kraujo plazmoje, 8 (25,8 %) tiriamiesiems žymių skirtumų tarp gliukozės koncentracijų veninėje kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje nenustatyta. Kai kurių tiriamųjų tarp gliukozės koncentracijų veninėje kraujo plazmoje ir gliukozės koncentracijos kapiliariniame kraujyje stebimi nemaži šuoliai, manome, kad tam galėjo turėti reikšmės gliukozės koncentracijos nustatymas veninėje kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje ne tuo pačiu laiku (ne tą pačią dieną), tiriamieji galėjo būti nepasiruošę tyrimui, gal būt pavalgę.

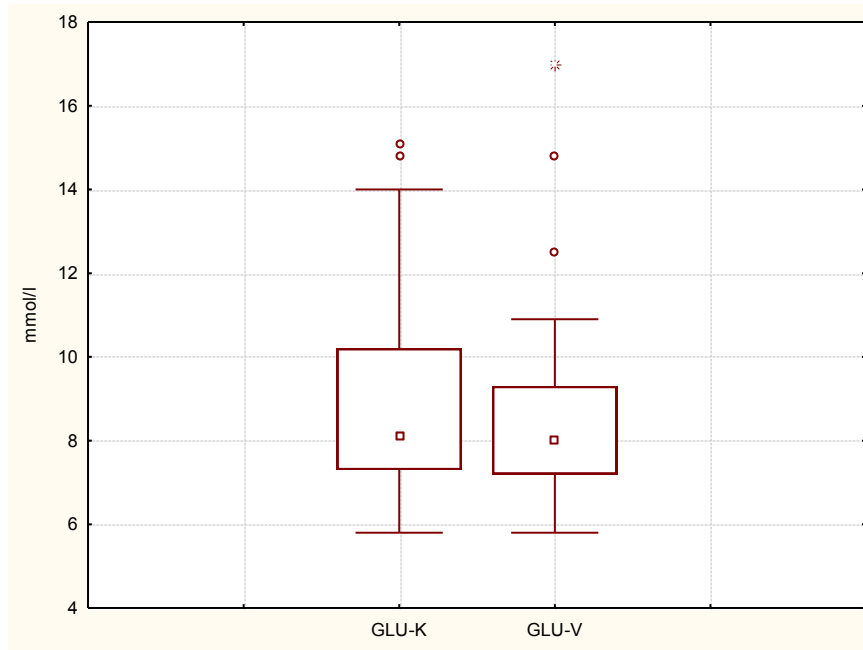
11 paveiksle pateikiame sergančiųjų II tipo CD gliukozės koncentracijų pasiskirstymą veninėje kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje. Rezultatai rodo, kad tik pavienės veninio ir kapiliarinio kraujo gliukozės koncentracijos reikšmės nukrypsta.



11 pav. Sergančiųjų II tipo CD gliukozės koncentracijų pasiskirstymas kapiliariniame ir veniniame kraujyje

Ištyrę gliukozės koncentracijų pasiskirstymą kapiliariniame ir veniniame kraujyje tarp sergančiųjų II tipo CD asmenų, nustatėme, kad didžioji dalis gliukozės koncentracijų tiek kapiliarinio kraujo, tiek veninio kraujo išsidėstė riboje nuo 5,8 mmol/l iki 11,1 mmol/l. Tik labai nedidelės tiriamųjų gliukozės koncentracijos buvo išsibarsčiusios ir siekė 12,5 mmol/l, 14,5 mmol/l, 15,1 mmol/l, 17,0 mmol/l

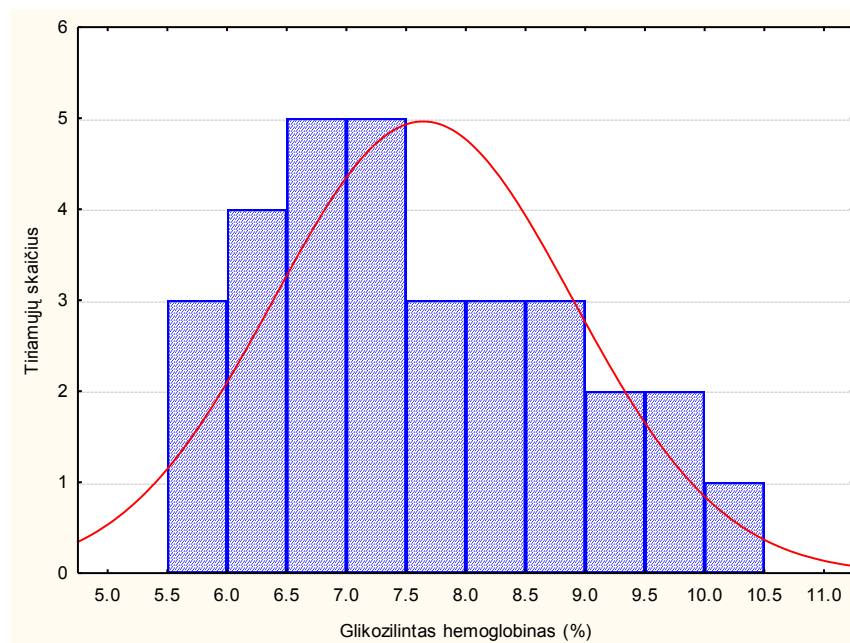
Tiriamųjų gliukozės koncentracijos veninėje kraujo plazmoje vidurkis buvo 8,70 mmol/l, mažiausia reikšmė – 5,80 mmol/l, didžiausia – 17,00 mmol/l. Buvo taip pat tiriamos gliukozės koncentracijos ir kapiliariniame kraujyje. Tiriamųjų gliukozės koncentracijos kapiliariniame kraujyje vidurkis buvo 8,90 mmol/l, mažiausia reikšmė – 5,80 mmol/l, didžiausia – 15,10 mmol/l. Nustatėme, kad tiek kapiliariniame, tiek ir veniniame kraujyje gliukozės koncentracijos vidurčiai viršijo rekomenduojamą normą. Rekomenduojama gliukozės koncentracijos norma kapiliariniame kraujyje yra 3,33 – 5,55 mmol/l, o veniniame kraujyje yra 4,2 – 6,1 mmol/l. Tyrimo rezultatus pateikėme 12 paveiksle.



12 pav. Gliukozės koncentracijų vidurkių palyginimas kapiliariniame (GLU-K) ir veniniame (GLU-V) kraujyje

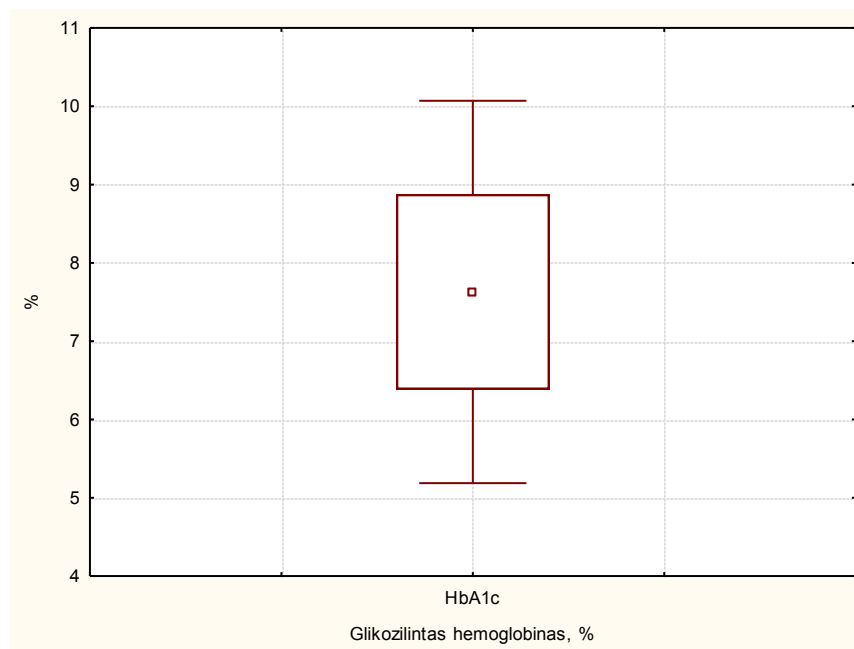
3.2. Sergančiųjų II tipo CD glikozilinto hemoglobino vertinimas

Normali glikozilinto hemoglobino reikšmė buvo nustatyta 7 (22,6 %) iš 31 tiriamojo. Didesnes glikozilinto hemoglobino reikšmes nustatėme 24 (77,4 %) tiriamiesiems. Taigi, kaip matome, kad tik nedidelė dalis tiriamųjų rūpinasi savo sveikata, reguliuoja mitybą (13 pav.).



13 pav. Glikozilinto hemoglobino pasiskirstymas tiriamųjų grupėje

5 lentelėje yra pateikti II tipo CD sergančiųjų glikozilinto hemoglobino rodiklių duomenys. Tiriamųjų glikozilinto hemoglobino vidurkis buvo 7,62 %, mažiausia reikšmė – 5,70 %, didžiausia – 10,20 %. Nustatėme, kad sergančiųjų II tipo CD glikozilinto hemoglobino vidurkio reikšmė viršijo 6,5 % rekomenduojamą normą (14 pav.). Glikozilinto hemoglobino rekomenduojama reikšmė: 4,3 – 6,5 %.

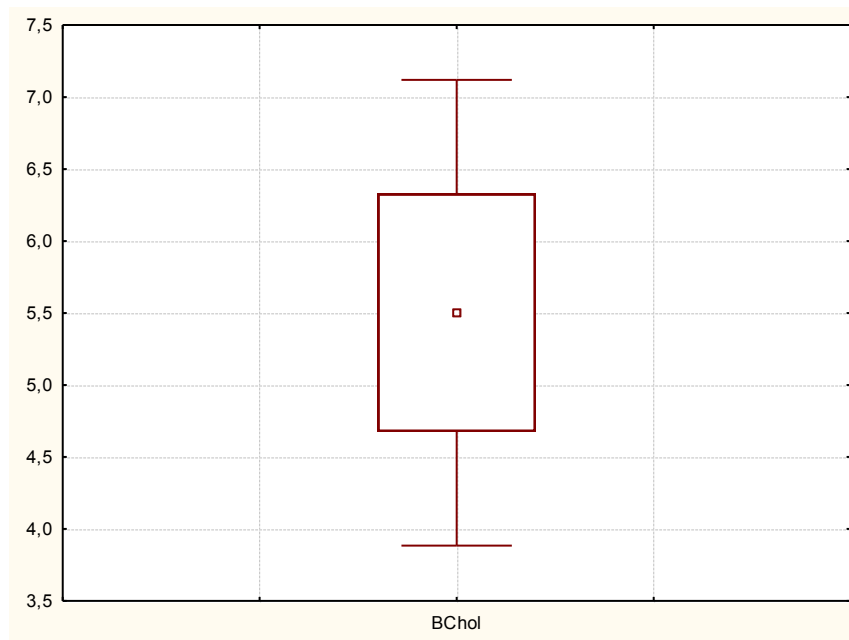


14 pav. Tiriamųjų glikozilinto hemoglobino pasiskirstymas

3.3. Tiriamųjų lipidų apykaitos rodiklių vertinimas

3.3.1. Bendrojo cholesterolio koncentracija

Sergant CD dažnai yra sutrikusi lipidų ir lipoproteinų apykaita, todėl ir tyrėmė ją atspindinčius rodiklius. Sergantiems CD būdinga diabetinė dislipidemija – padidėjęs mažų tankių MTL dalelių skaičius, sumažėjusi DTL cholesterolio ir padidėjusi triacilglicerolių koncentracija. Bendrojo cholesterolio padaugėjimas kraujyje yra svarbiausias aterosklerozės rizikos veiksnys, ką patvirtina ir faktas, kad koronarinė širdies liga (KŠL) yra labai reta populiacijose, kuriose kraujo serumo cholesterolio kiekis labai mažas, nepaisant esamų kitų rizikos veiksnių [30]. Tiriamųjų bendrojo cholesterolio koncentracijos vidurkis sudarė 5,50 mmol/l. Šis rodiklis 0,30 mmol/l viršijo normą. Mažiausia bendrojo cholesterolio koncentracija buvo 4,25 mmol/l; didžiausia – 7,75 mmol/l (15 pav.).

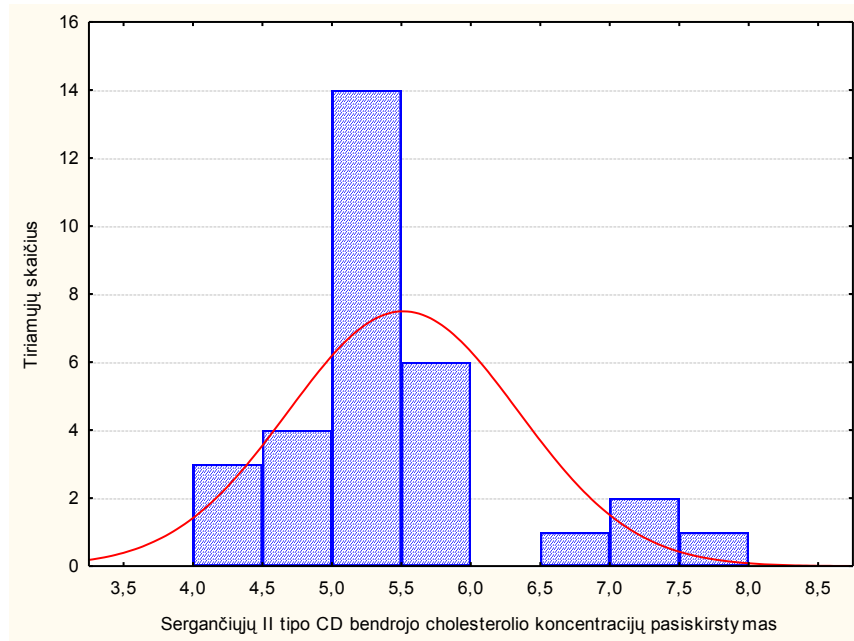


15 pav. Tiriamųjų bendrojo cholesterolio koncentracijos pasiskirstymas

Norėdami įvertinti tiriamųjų bendrojo cholesterolio koncentracijas, vertinome pagal šias aterosklerozės rizikos grupes:

- 1) $< 5,2$ mmol/l – rekomenduojama norma;
- 2) $5,2$ iki $6,5$ mmol/l – nedidelė rizika;
- 3) $6,5$ iki $7,8$ mmol/l – vidutinė rizika;
- 4) $> 7,8$ mmol/l – didelė rizika.

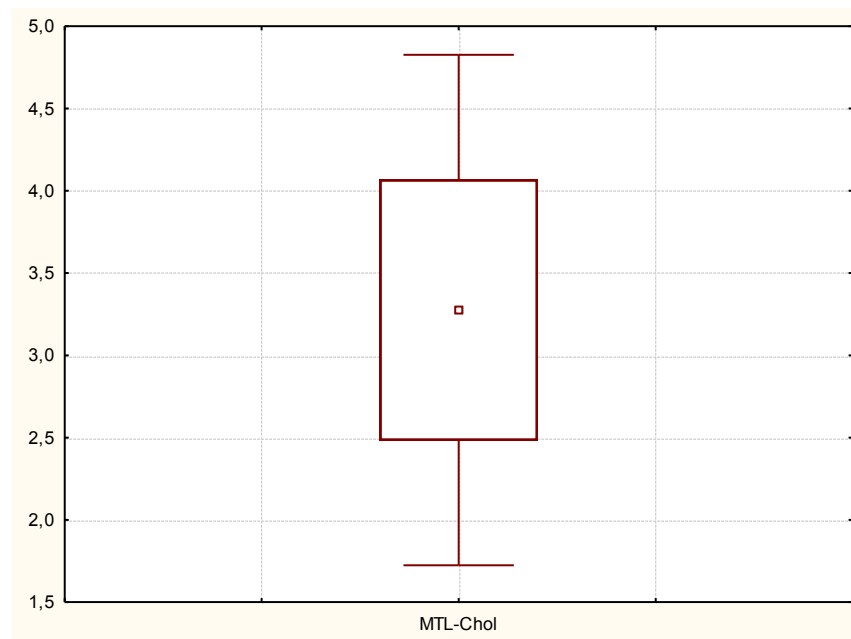
Iš 31 tiriamojo 14 (45 %) buvo nustatyta normali (neviršijanti 5,2 mmol/l) bendrojo cholesterolio koncentracija. Nedidelę aterosklerozės riziką turėjo 13 (42 %), vidutinę – 4 (13 %) tiriamieji. Didelės rizikos grupei nepriklausė nei vienas tiriamasis. Taigi, pagal bendrojo cholesterolio koncentraciją, didžioji dauguma (87 %) tiriamųjų turėjo nedidelę aterosklerozės riziką (16 pav.).



16 pav. Sergančiųjų II tipo CD bendrojo cholesterolio koncentracijų pasiskirstymas

3.3.2. MTL cholesterolio koncentracija

Tiriamųjų MTL cholesterolio koncentracijos vidurkis (3,27 mmol/l) dar nesiekia didžiausios pageidaujamos MTL cholesterolio koncentracijos. Tačiau vertinant sergančiųjų MTL-Chol reikšmes individualiai, nemažos dalies jo reikšmės viršijo pageidaujamos normos ribas. Mažiausia MTL cholesterolio reikšmė buvo 1,91 mmol/l, didžiausia – 5,67 mmol/l (17 pav.).



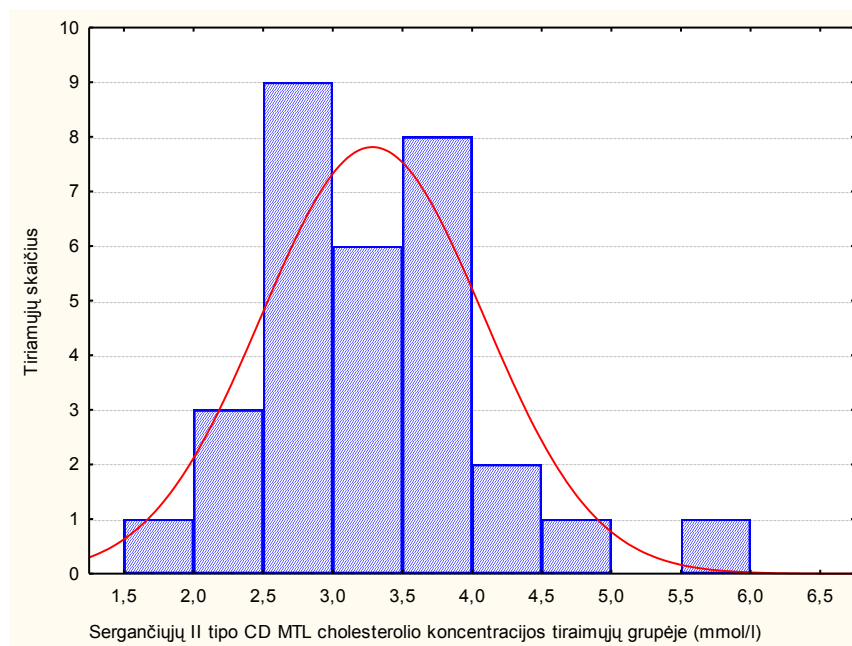
17 pav. Tiriamųjų MTL cholesterolio koncentracijos pasiskirstymas

Norėdami įvertinti MTL cholesterolio koncentraciją, vertinome pagal šias rizikos grupes:

- 1) < 3,4 mmol/l – rekomenduojama norma;
- 2) 3,4 – 4,10 mmol/l – nedidelė rizika;
- 3) 4,11 – 4,9 mmol/l – vidutinė rizika;
- 4) 4,9 mmol/l – didelė rizika.

Nustatėme, kad rekomenduojamą MTL cholesterolio koncentraciją turėjo 18 (58 %) tiriamųjų iš 31 tirtų asmenų. Nedidelės aterosklerozės rizikos grupei priklausė 9 (29 %), vidutinės – 3 (10 %). Didelės aterosklerozės rizikos grupei priklausė tik 1 (3 %) tirtasis.

Vertinant tiriamuosius pagal sveikiems žmonėms rekomenduojamą (<3,4 mmol/l) MTL cholesterolio koncentraciją, didžioji dauguma (87 %) tiriamųjų turėjo nedidelę aterosklerozės riziką (18 pav.).

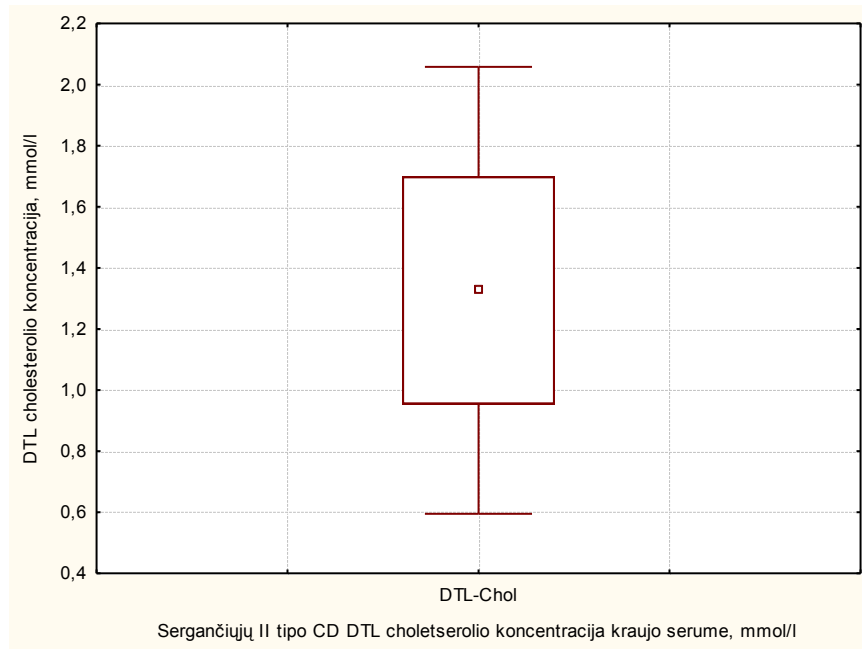


18 pav. Sergančiųjų II tipo CD MTL cholesterolio koncentracijų pasiskirstymas

3.3.3. DTL cholesterolio koncentracija

Epidemiologiniai tyrimai parodė atvirkštinį ryšį tarp DTL cholesterolio kiekio ir KŠL: asmenys, turintys mažesnę DTL cholesterolio kiekį, yra linkę dažniau sirgti KŠL; ir priešingai – asmenims, turintiems didelę DTL cholesterolio koncentraciją, retai išryškėja KŠL simptomai. Kaskart DTL cholesterolio kiekiui sumažėjus 0,13 mmol/l, KŠL rizika padidėja 25 % [30].

Tiriamųjų DTL cholesterolio koncentracijos vidurkis buvo 1,32 mmol/l, mažiausia reikšmė – 0,69 mmol/l, didžiausia – 2,55 mmol/l (19 pav.).



19 pav. Tiriamųjų DTL cholesterolio koncentracijos pasiskirstymas

Norėdami įvertinti tiriamųjų DTL cholesterolio koncentracijų reikšmes, vertinome pagal šias grupes:

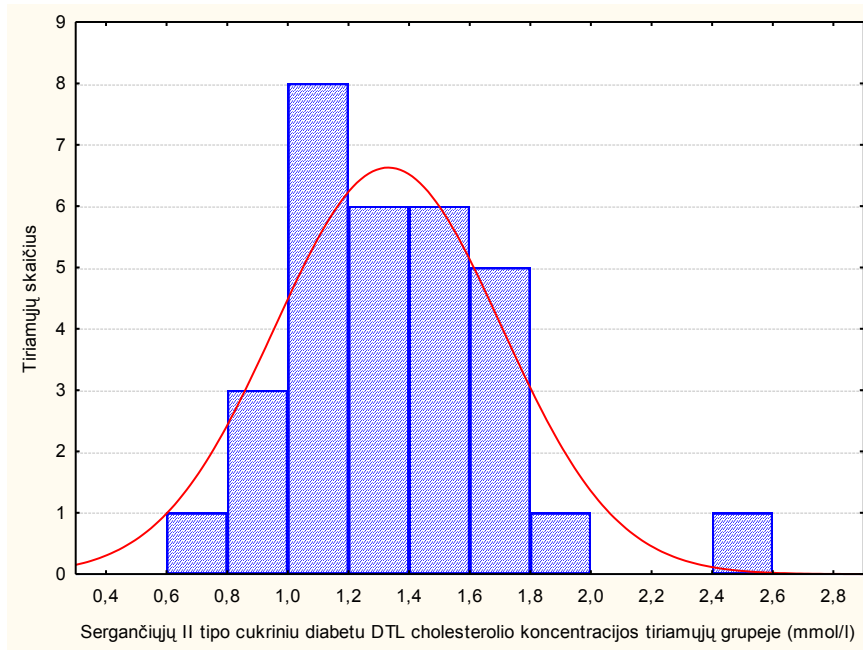
vyrus –

- 1) DTL cholesterolis $\geq 1,03$ mmol/l – pageidaujama koncentracija;
- 2) DTL cholesterolis $< 1,03$ mmol/l – padidėjusi aterosklerozės rizika.

moteris –

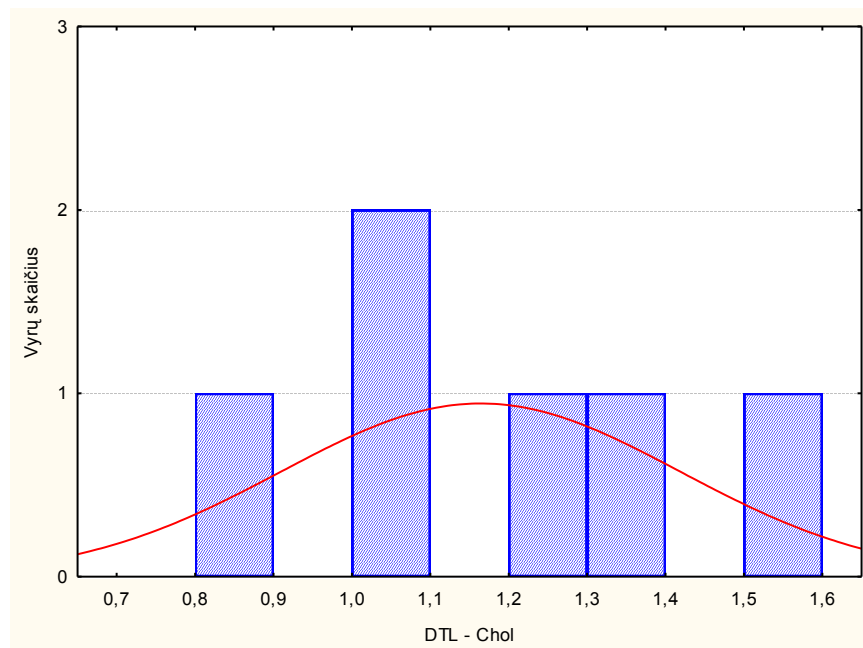
- 1) DTL cholesterolis $\geq 1,29$ mmol/l – pageidaujama koncentracija;
- 2) DTL cholesterolis $< 1,29$ mmol/l – padidėjusi aterosklerozės rizika.

Nustatėme, kad ne mažesnes nei pageidautinas DTL cholesterolio reikšmes, turėjo didžioji dalis 20 (65 %), o sumažėjusį DTL cholesterolio kiekį – 11 (35 %) tiriamųjų (20 pav.).



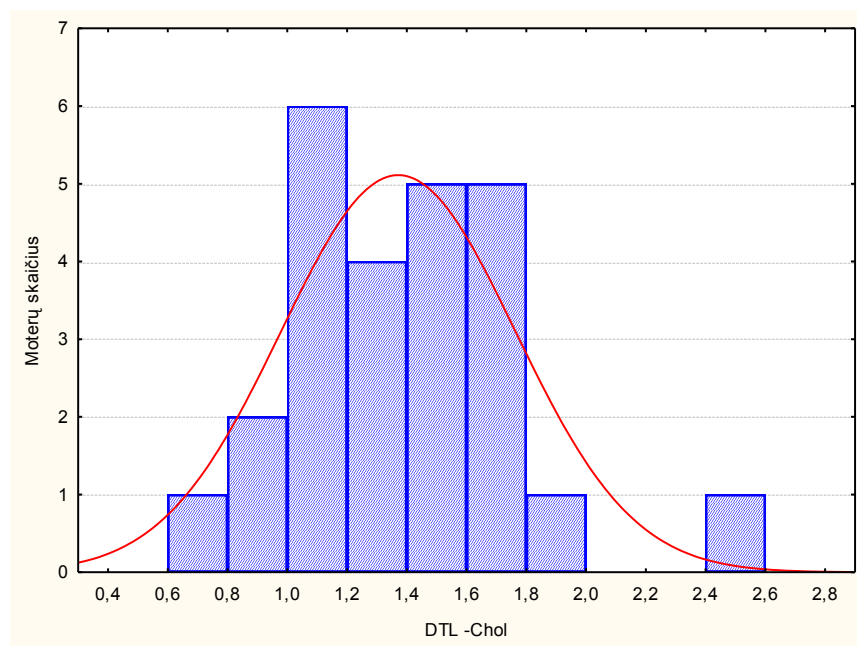
20 pav. Sergančiųjų II tipo CD DTL cholesterolio koncentracijų pasiskirstymas

Kaip jau minėjome anksčiau iš 31 tiriamųjų grupės, tyrime dalyvavo 6 vyrai ir 25 moterys. Vyrų grupėje nustatėme, kad ne mažesnes nei pageidautinas DTL cholesterolio reikšmes, turėjo 3 vyrai ir sumažėjusį DTL cholesterolio kiekį – 3 vyrai (21 pav.). Pusei mūsų tirtų vyrų aterosklerozės rizika yra padidėjusi.



21 pav. Vyrų sergančių II tipo CD DTL cholesterolio koncentracijų pasiskirstymas

Moterų grupėje nustatėme, kad ne mažesnes nei pageidautinas DTL cholesterolio reikšmes, turėjo 15 (60 %), o sumažėjusį – 10 (40 %) moterų. 40 % moterų nustatėme padidėjusią aterosklerozės riziką (22 pav.).

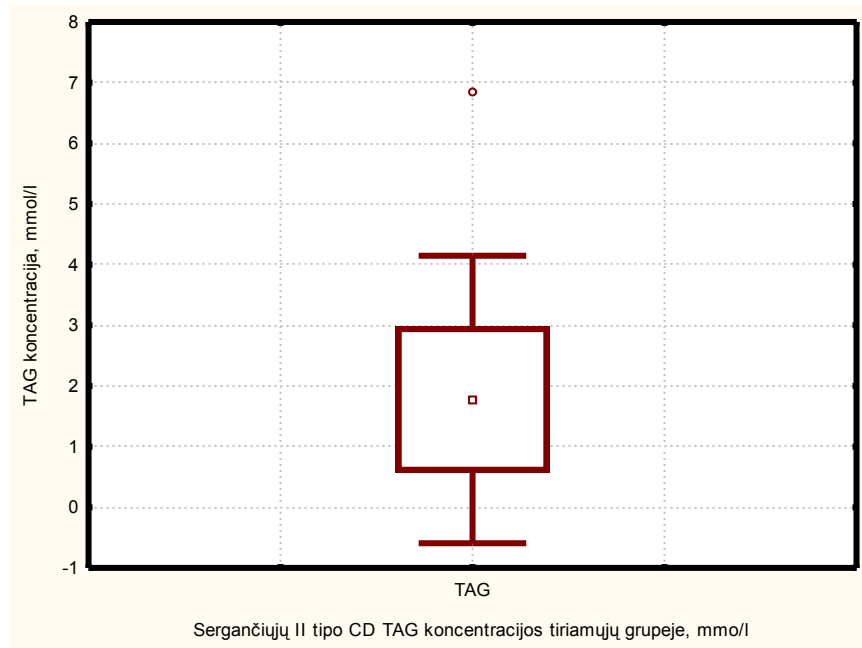


22 pav. Moterų sergančių II tipo CD DTL cholesterolio koncentracijų pasiskirstymas

3.3.4. Triacilglicerolių koncentracija

Nors koronarinės širdies ligos rizikos ryšys su triacilglicerolių koncentracija kraujo serume nėra toks glaudus kaip su cholesteroliu, kai kuriais tyrimais nustatyta tiesioginė koreliacija tarp padidėjusio triacilglicerolių kiekio ir KŠL rizikos, ypač sergančiųjų cukriniu diabetu [30].

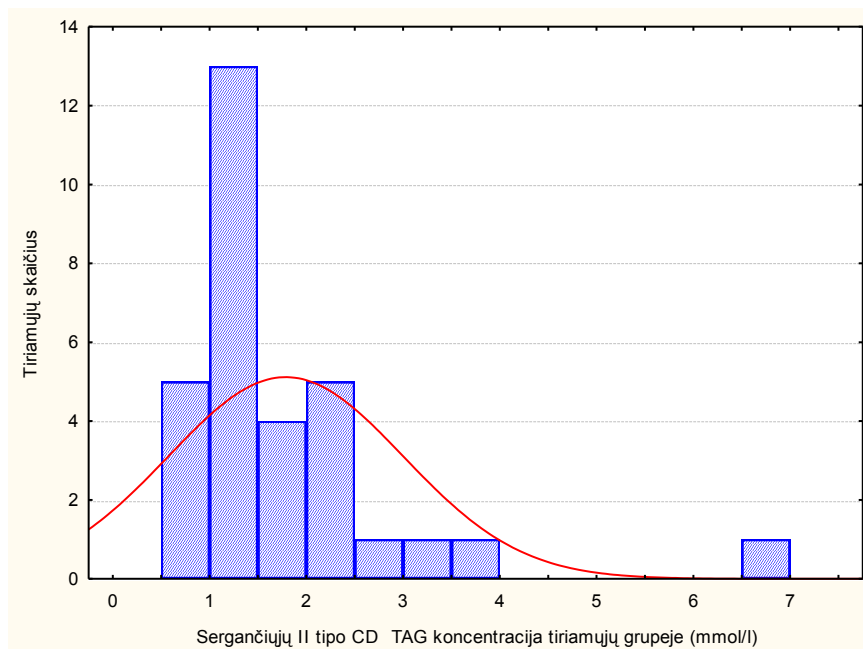
Tirtųjų sergančiųjų II tipo CD triacilglicerolių koncentracijos vidurkis buvo (1,77 mmol/l), t. y. labai nedideliu skirtumu (0,07 mmol/l) viršijo didžiausią rekomenduojamą reikšmę. Mažiausia triacilglicerolių reikšmė buvo 0,80 mmol/l, didžiausia TAG koncentracija buvo 6,84 mmol/l (23 pav.).



23 pav. Tiriamųjų TAG koncentracijos pasiskirstymas

Norėdami įvertinti triacilglicerolių koncentracijų reikšmes, o taip pat metabolinio sindromo bei aterosklerozės riziką – vertinome pagal šias TAG rekomenduojamas normas:

- 1) $< 1,7$ mmol/l – pageidaujama koncentracija;
- 2) $\geq 1,7$ mmol/l – padidėjusi rizika [8].



24 pav. Sergančiųjų II tipo CD TAG koncentracijų pasiskirstymas

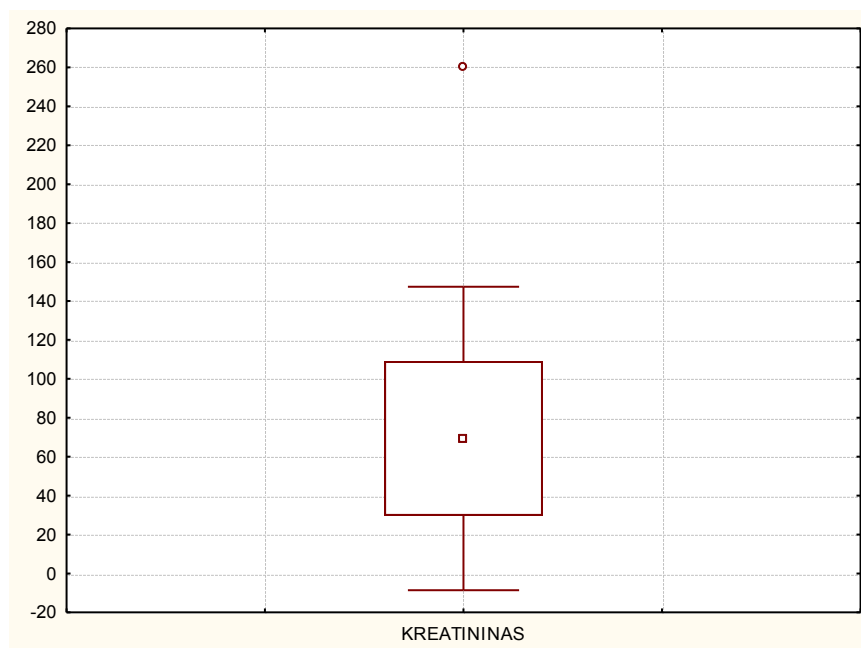
Didžiosios dalies tiriamųjų 21 (68 %) kraujo serumo triacilglicerolių koncentracija neviršijo rekomenduojamos, 1,7 mmol/l, ribos ir 10 (32 %) tiriamųjų triacilglicerolių koncentracija buvo padidėjusi (24 pav.).

3.4. Tiriamųjų kraujo azotinių medžiagų vertinimas

3.4.1. Kreatinino koncentracija

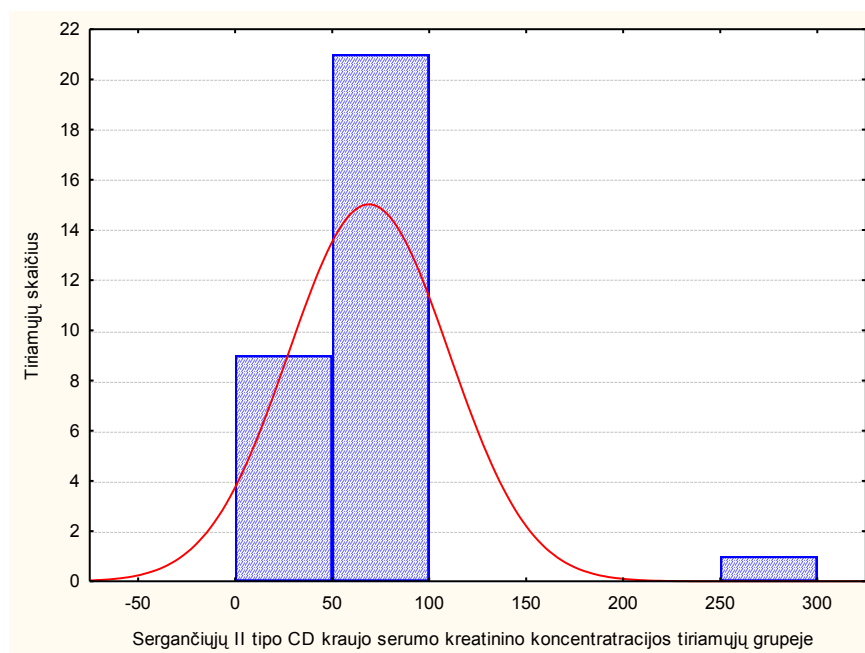
Azotinių medžiagų koncentracijos didėjimas kraujyje – yra vienas iš inkstų funkcijos pažeidimo rodiklių. Taigi norėdami įvertinti šią riziką, tyrėme kreatinino ir šlapalo koncentracijas. Nors ir šlapalo, ir kreatinino kiekis rodo inkstų funkcinę būklę, šių rodiklių interpretacija skiriasi; todėl inkstų veiklai įvertinti rekomenduojama tirti abi šias medžiagas. Esant nedideliems inkstų funkciniam pakitimams, kreatinino kiekis ilgai išlieka normalus. Jo koncentracija padidėja tik tada, kai visiškai išsenka funkciniai inkstų rezervai. Kraujo serume kreatinino koncentracija labai padidėja sutrikus didžiosios dalies nefronų veiklai – tai informatyvus inkstų funkcijos nepakankamumo rodiklis [30].

Tiriamųjų kreatinino koncentracijos vidurkis buvo 68,20 $\mu\text{mol/l}$. Jis neviršijo nustatytų normų: 53–115 $\mu\text{mol/l}$. Tačiau individualios jo koncentracijos tiriamojoje grupėje labai skyrėsi. Mažiausia kreatinino koncentracijos reikšmė buvo 34,00 $\mu\text{mol/l}$, didžiausia – 261,00 $\mu\text{mol/l}$ (25 pav.).



25 pav. Tiriamųjų kreatinino koncentracijos pasiskirstymas

Nustatėme, kad iš 31 tiriamojo, 10 (32 %) tiriamųjų kreatinino koncentracijos reikšmė buvo mažesnė nei nustatyta norma. 20 (65 %) tiriamųjų kreatinino koncentracijos reikšmė atitiko nustatytą normą, tik 1 (3 %) tiriamojo kreatinino koncentracijos reikšmė viršijo 146 $\mu\text{mol/l}$ nustatytą rekomenduojamą reikšmę (26 pav.). Kreatininas kaip ir kitos azotinės medžiagos turi diagnostinę reikšmę. Sergant inkstų ligomis, kreatinino koncentracija dažniausiai yra didelė. Esant nedideliems inkstų funkciniais pakitimams, kreatinino kiekis ilgai išlieka normalus. Kreatinino koncentracija padidėja tik tuomet, kai yra ryškus inkstų funkcijos pažeidimas. Todėl normali kreatinino koncentracija dar nerodo, kad inkstų funkcija nėra pažeista.



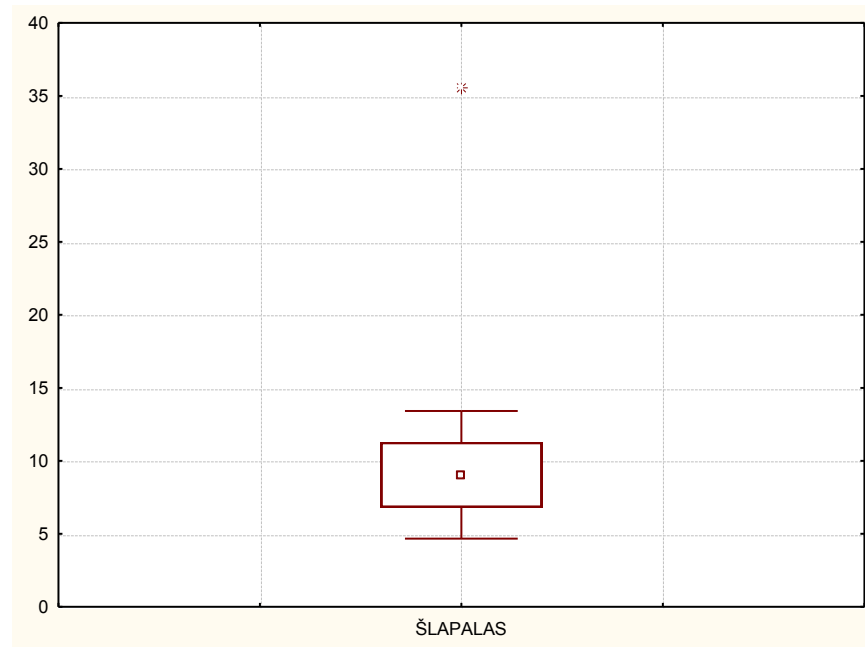
26 pav. Sergančiųjų II tipo CD kreatinino koncentracijų pasiskirstymas

3.4.2. Šlapalo koncentracija

Kai inkstai pažeisti, anksčiausiai pradeda didėti šlapalo, o vėliau, bet stabiliai didėja kreatinino koncentracija kraujyje. Jau esant nedideliems inkstų funkciniais pakitimams, šlapalo koncentracija kraujyje pradeda didėti, ir tai įvyksta daug anksčiau, negu padaugėja kitų azotinių medžiagų, pvz., kreatinino.

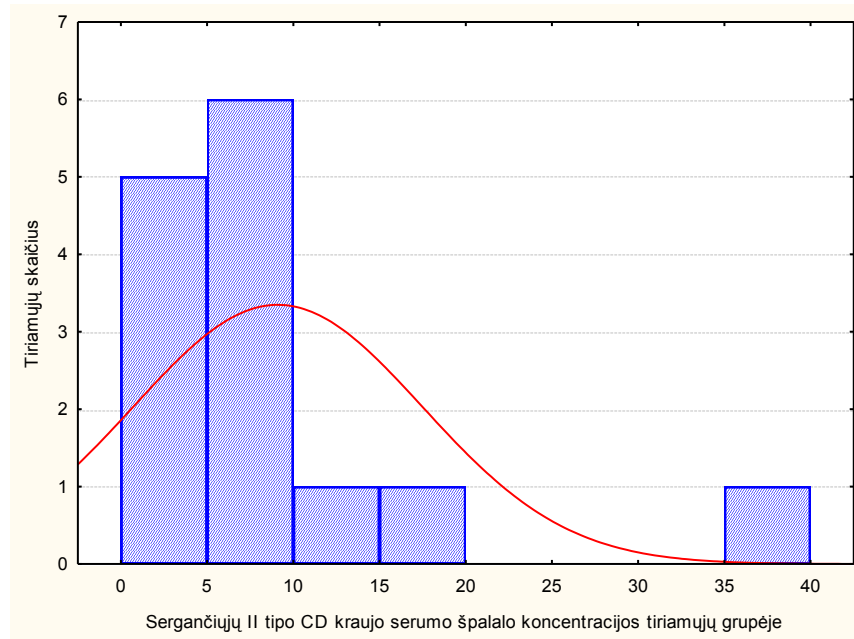
Šlapalo koncentracija buvo tirta 14 tiriamųjų iš 31 sergančiojo II tipo cukriniu diabetu. Nustatėme, kad šlapalo koncentracijos vidurkis 9,04 mmol/l viršijo (2,64 mmol/l)

rekomenduojamą šlapalo koncentracijos reikšmę 2,5–6,4 mmol/l. Individualūs šlapalo koncentracijos svyravimai buvo įvairūs. Mažiausia šlapalo koncentracijos reikšmė – 3,60 mmol/l, didžiausia – 35,60 mmol/l (27 pav.).



27 pav. Tiriamųjų šlapalo koncentracijos pasiskirstymas

6 (42,8 %) asmenų šlapalo koncentracijos reikšmė atitiko rekomenduojamą reikšmę, 8 (57,2 %) tiriamųjų šlapalo koncentracijos reikšmė viršijo rekomenduojamą reikšmę. Matome, kad daugiau nei pusės tiriamųjų šlapalo koncentracijos reikšmė viršijo rekomenduojamą reikšmę. Darome prielaidą, kad šie tiriamieji turėjo nedidelius inkstų funkcinius pakitimus (28 pav.). Inkstų pažeidimas nėra labai stiprus, nes daugumai tiriamųjų kreatinino koncentracija dar nebuvo padidėjusi, ji buvo padidėjusi tik kai kuriems tiriamiesiems.

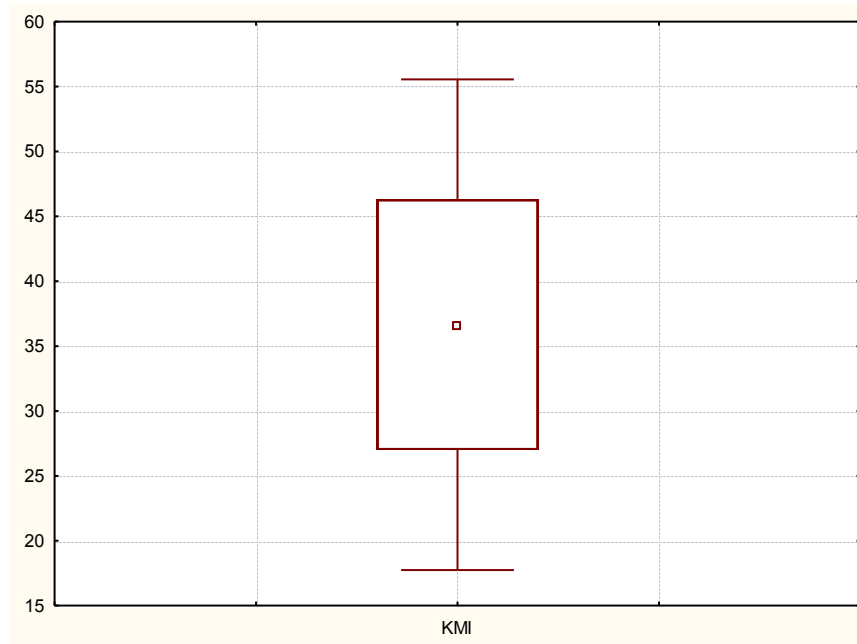


28 pav. Sergančiųjų II tipo CD šlapalo koncentracijos pasiskirstymas

3.5. Tiriamųjų kūno masės indekso vertinimas

Nutukimas – pataloginė organizmo būklė, kai susidaro riebalinio audinio perteklius. Netiesioginis rodiklis kūno riebalų kiekiui įvertinti yra kūno masės indeksas (KMI).

Tiriamųjų kūno masės indekso (KMI) vidurkis buvo 36,64 kg/m², mažiausia KMI reikšmė – 24,00 kg/m², didžiausia – 60,00 kg/m² (29 pav.).



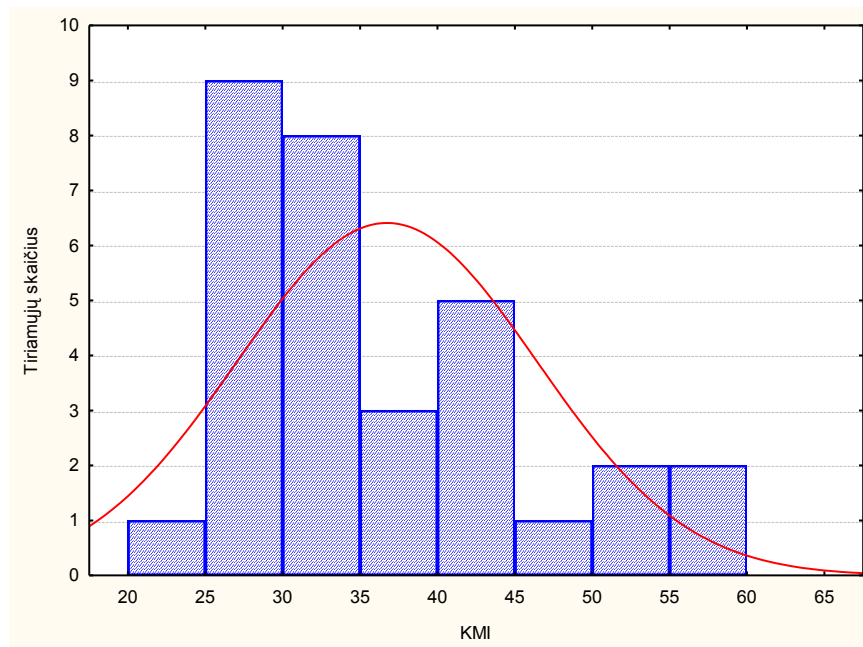
29 pav. Tiriamųjų KMI pasiskirstymas

Tiriamuosius vertinome pagal šias KMI reikšmes:

- 1) mažiau kaip $18,5 \text{ kg/m}^2$ – per maža kūno masė;
- 2) $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ – normali kūno masė;
- 3) $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$ – antsvoris;
- 4) $30 - 34,9 \text{ kg/m}^2$ – I laipsnio nutukimas;
- 5) $35 - 39,9 \text{ kg/m}^2$ – II laipsnio nutukimas;
- 6) 40 kg/m^2 ir daugiau – III laipsnio nutukimas [40].

Nustatėme, kad tik 1 (3 %) tiriamasis turėjo normalią kūno masę; 7 (23 %) tiriamieji turėjo antsvorį; 9 (29 %) tiriamieji turėjo I laipsnio nutukimą; 4 (13 %) tiriamieji turėjo II laipsnio nutukimą ir 10 (32 %) tiriamieji turėjo III laipsnio nutukimą (30 pav.). Matome, kad iš 31 tiriamojo, sergančio II tipo CD, tik 1 turėjo normalią kūno masę, o visi kiti turėjo antsvorį arba nutukimą.

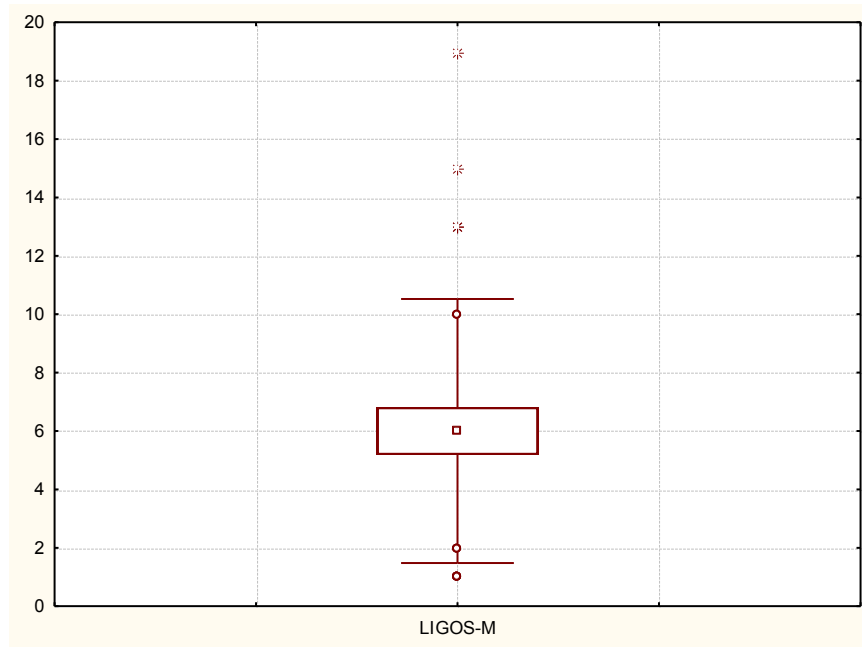
Matomai mažas fizinis aktyvumas, nesaikingas kaloringų maisto produktų vartojimas, genetinis polinkis lemia energijos pusiausvyros sutrikimą žmogaus organizme, ir nesunaudota energija pradeda kauptis riebaliniame audinyje.



30 pav. Sergančiųjų II tipo CD kūno masės indekso pasiskirstymas

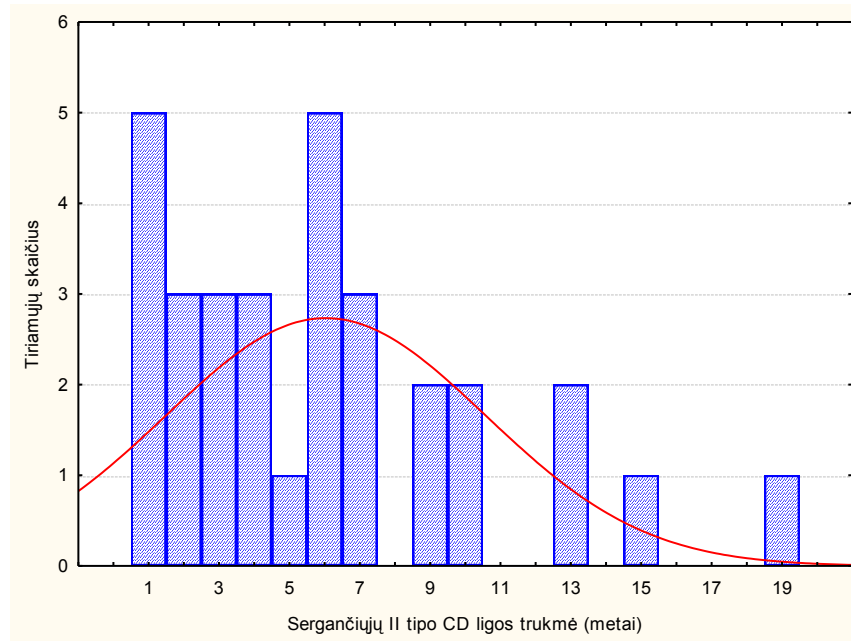
3.6. Tiriamųjų ligos trukmės vertinimas

Tiriamųjų, sergančių II tipo CD, ligos trukmės vidurkis buvo 6 metai. Mažiausia reikšmė buvo 1 metai; didžiausia – 19 metų (31 pav.).



31 pav. Tiriamųjų ligos metų pasiskirstymas

Nustatėme, kad vienerius metus sirgo 5 tiriamieji, 6 metus sirgo tai pat 5 tiriamieji, 10 tiriamųjų ligos trukmė buvo trumpesnė nei vidutinė reikšmė, o 11 tiriamųjų ligos trukmė buvo ilgesnė nei vidutinė reikšmė (32 pav.). Didžiosios dalies sergančiųjų tiriamieji rodikliai ilgėjant ligos trukmei ne buvo blogesni priklausomai. Taigi, laiku nustatyta diagnozė, nuolatinis gliukozės koncentracijos sekimas nuteikia optimistiškai ir patvirtina svarbų ryšį tarp sergančiojo CD, pirminės sveikatos priežiūros specialistų bei laboratorijos darbuotojų. Tačiau vienos 19 metų CD sergančiosios tiriamieji rodikliai buvo gerokai blogesni ir tai rodo, kad ligai progresuojant organizme vyksta negrįžtami pataloginiai procesai, apimantys visą organizmą.

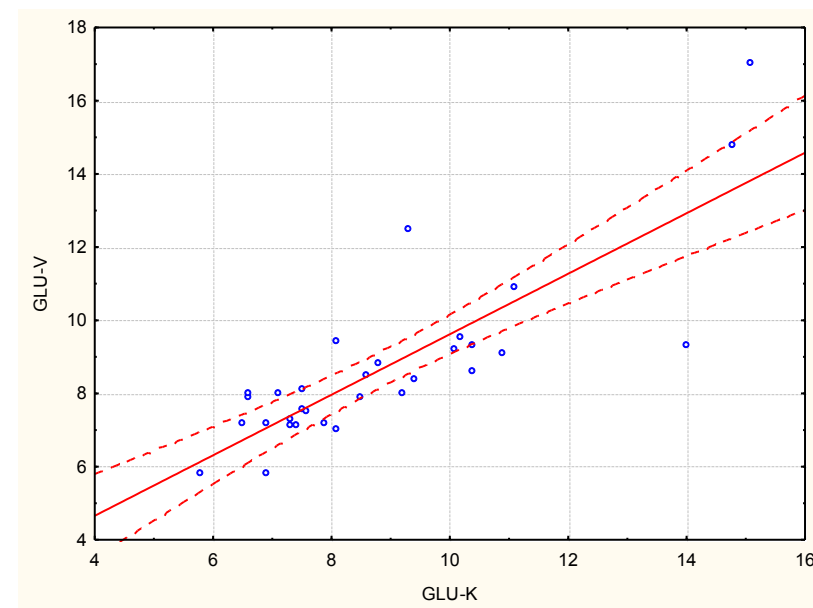


32 pav. Sergančiųjų II tipo CD ligos trukmės pasiskirstymas

3.7. Sergančiųjų II tipo CD tirtųjų rodiklių koreliaciniai ryšiai

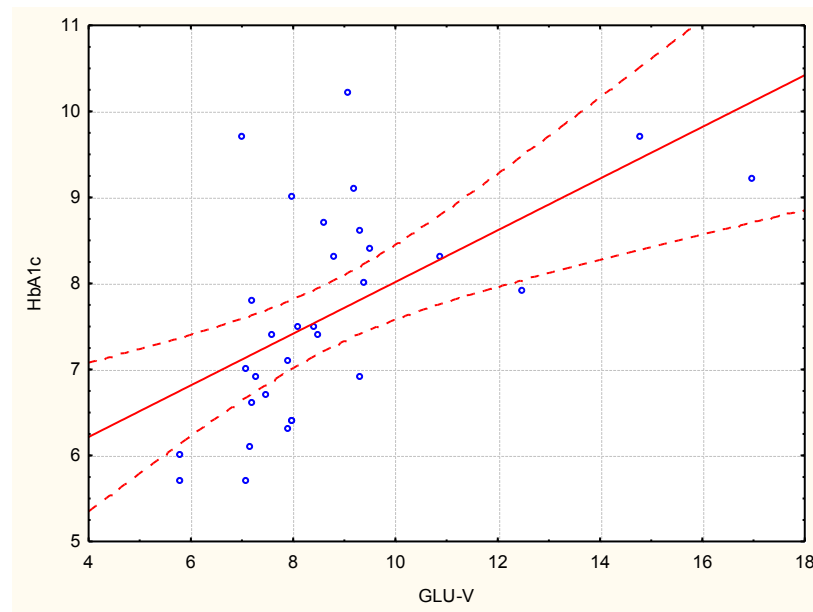
Analizavome II tipo CD sergančiųjų koreliacinius ryšius tarp įvairių tirtųjų kraujo rodiklių ir gliukozės koncentracijos veniniame kraujyje.

Nustatėme vidutinio stiprumo teigiamą ryšį ($r = 0,69$; $p < 0,05$) tarp gliukozės koncentracijos kapiliariniame ir veniniame kraujyje (33 pav.), kuris buvo statistiškai reikšmingas.



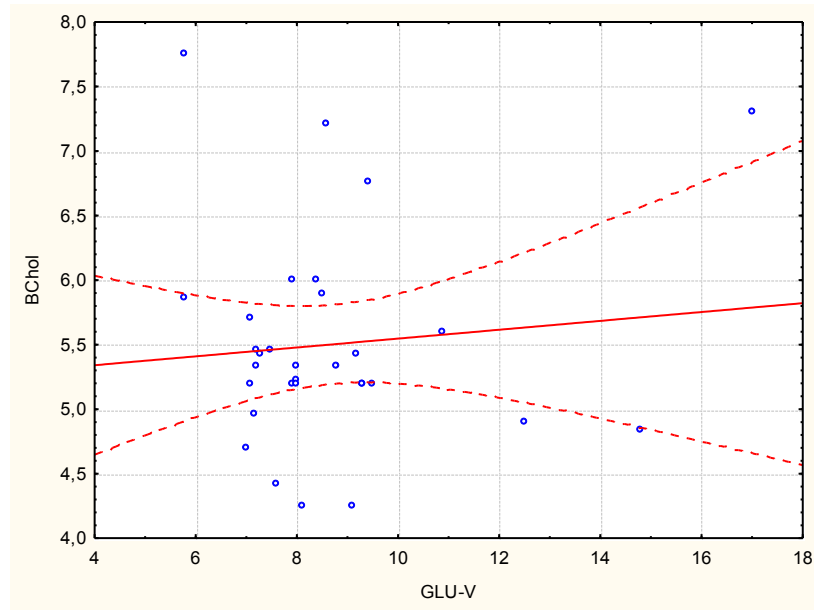
33 pav. Gliukozės koncentracijos veniniame ir kapiliariniame kraujyje tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Tiriamųjų, sergančių II tipo CD, grupėje tarp gliukozės koncentracijos veniniame kraujyje ir glikozilinto hemoglobino nustatėme statistikai reikšmingą vidutinio stiprumo teigiamą ryšį ($r = 0,32$; $p < 0,05$) (34 pav.). Matome, kad jei buvo didesnė gliukozės koncentracija – didėjo ir glikozilintas hemoglobinas. Šie rodikliai turi glaudžią tarpusavio priklausomybę.



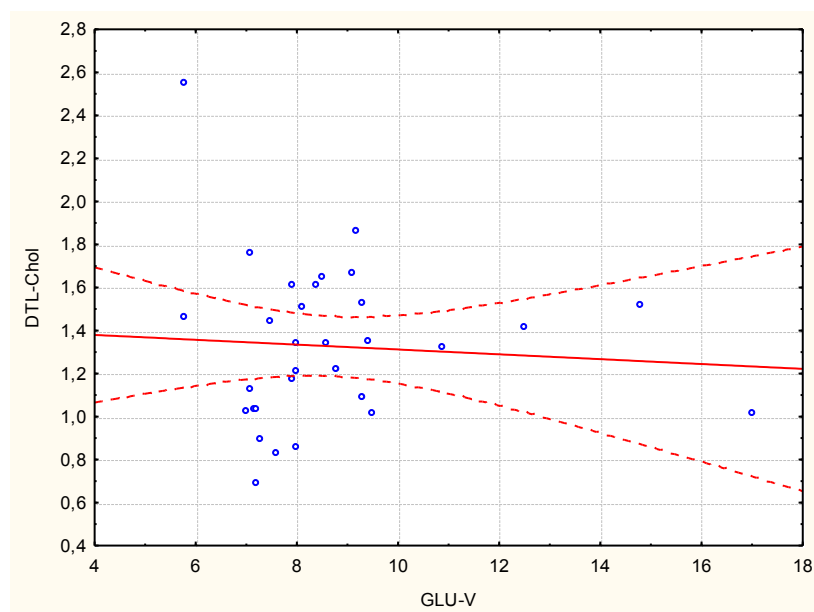
34 pav. Gliukozės koncentracijos veniniame kraujyje ir glikozilinto hemoglobino (HbA1c) tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Lygindami sergančiųjų II tipo CD grupėje gliukozės koncentraciją veniniame kraujyje (GLU-V) ir bendro cholesterolio (BChol) koncentraciją nustatėme labai silpną teigiamą ryšį ($r = 0,009$; $p > 0,05$). Galima sakyti, kad tarp veninio kraujo gliukozės koncentracijos ir bendro cholesterolio yra koreliacijos tendencija, nes rezultatas statistikai nepatikimas, nes $p = 0,598$ (35 pav.).



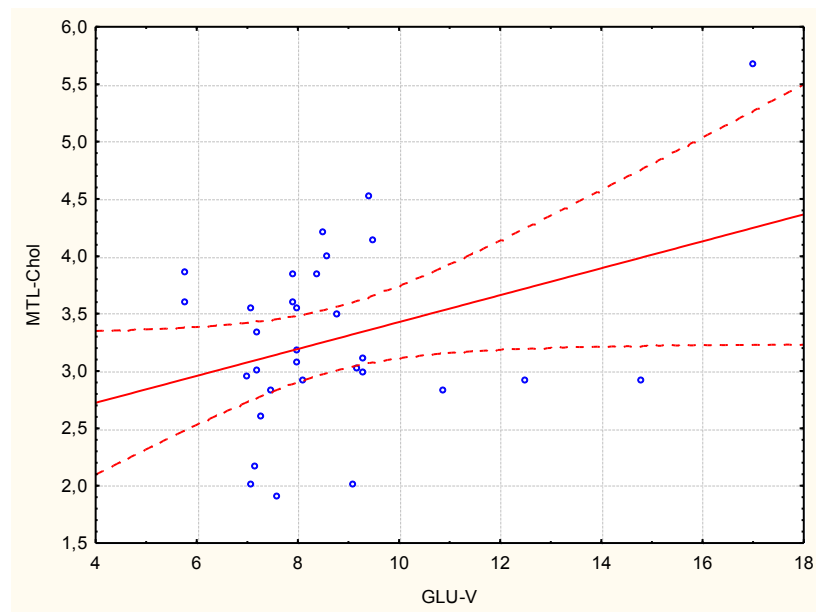
35 pav. Veninio kraujo gliukozės GLU-V ir BChol koncentracijų tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Tiriamųjų grupėje tarp veninio kraujo gliukozės koncentracijos ir DTL cholesterolio koncentracijos nustatėme labai silpną teigiamą ryšį ($r = 0,005$; $p > 0,05$), tačiau rezultatas statistiškai nepatikimas $p = 0,703$ (36 pav.).



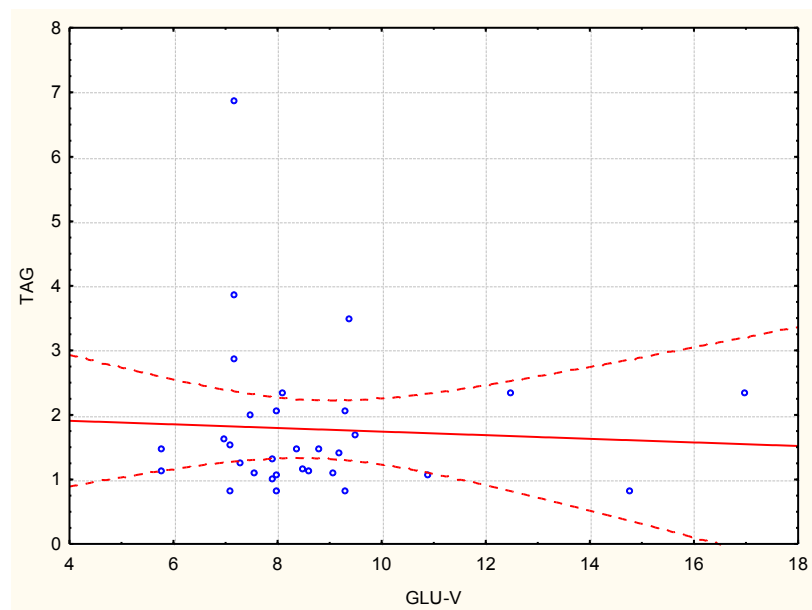
36 pav. Sergančiųjų II tipo CD gliukozės koncentracijos veniniame kraujyje (GLU-V) ir DTL-Chol koncentracijų tarpusavio priklausomybė

Nustatėme statistikai nereikšmingą silpną teigiamą ryšį ($r = 0,122$; $p > 0,05$) tarp veninio kraujo gliukozės koncentracijos ir MTL-Chol koncentracijų ($p = 0,053$) (37 pav.).



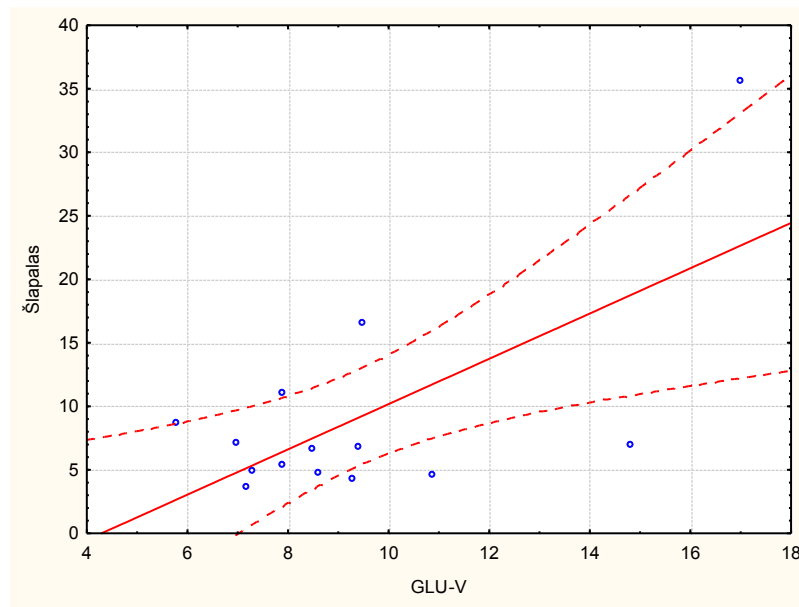
37 pav. Sergančiųjų II tipo CD gliukozės koncentracijos veniniame kraujyje (GLU-V) ir MTL-Chol koncentracijų tarpusavio priklausomybė

Sergančiųjų II tipo CD grupėje tarp veninio kraujo gliukozės koncentracijos ir TAG koncentracijos nustatėme statistikai nereikšmingą labai silpną teigiamą ryšį ($r = 0,002$; $p > 0,05$ ($p = 0,770$)) (38 pav.).



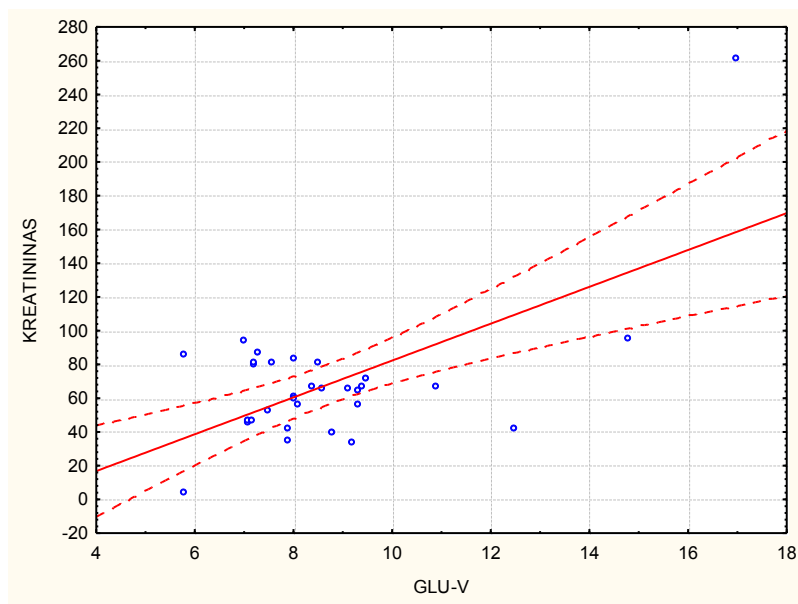
38 pav. Veninio kraujo gliukozės (GLU-V) ir triacilglicerolių (TAG) koncentracijų tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Statistiškai reikšmingą vidutinio stiprumo teigiamą ryšį ($r = 0,432$; $p < 0,05$) nustatėme tarp veninio kraujo gliukozės koncentracijos ir šlapalo koncentracijos (39 pav.). Cukrinis diabetas bei jo komplikacijos gali sukelti inkstų funkcinius pažeidimus. Matyti, kad didėjanti gliukozės koncentracija didina inkstų funkcijos pažeidimo laipsnį.



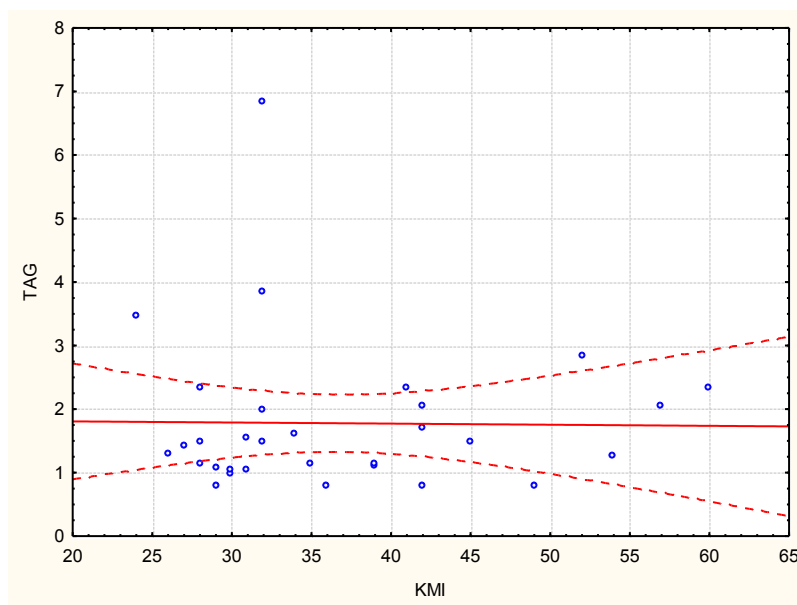
39 pav. Veninio kraujo gliukozės (GLU-V) ir šlapalo koncentracijų tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Tiriamųjų grupėje tarp veninio kraujo (GLU-V) gliukozės koncentracijos ir kreatinino koncentracijos nustatėme statistikai reikšmingą vidutinio stiprumo teigiamą ryšį ($r = 0,392$; $p < 0,05$) (40 pav.). Matome, kad didėjanti gliukozės koncentracija, didina inkstų funkcijos pažeidimus.



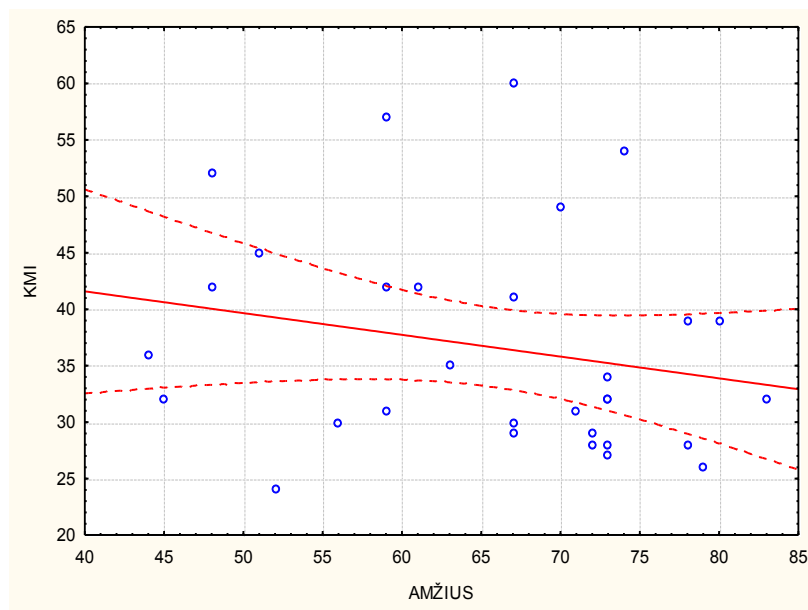
40 pav. Veninio kraujo gliukozės (GLU -V) ir kreatinino koncentracijų tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Statistikai nereikšmingą labai silpną teigiamą ryšį ($r = 0,0001$; $p = 0,940$) nustatėme tarp kūno masės indekso (KMI) ir triacilglicerolių (TAG) koncentracijos (41 pav.).



41 pav. KMI ir triacilglicerolių koncentracijos tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Sergančiųjų II tipo CD grupėje tarp KMI ir amžiaus nustatėme statistiškai nereikšmingą silpną teigiamą ryšį ($r = 0,048$; $p = 0,234$) (42 pav.).



42 pav. KMI ir amžiaus tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Lygindami tarpusavyje sergančiųjų II tipo CD kraujo biocheminius rodiklius ieškojome statistikai reikšmingų ryšių tarp veninio ir kapiliarinio kraujo gliukozės koncentracijos, glikozilinto hemoglobino, bendro cholesterolio koncentracijos, DTL cholesterolio koncentracijos, MTL cholesterolio koncentracijos, TAG koncentracijos, šlapalo koncentracijos, kreatinino koncentracijos; KMI ir TAG koncentracijos, amžiaus tyrimų rezultatų (6 ir 7 lentelės).

6 lentelė. Sergančiųjų II tipo CD GLU-V kraujyje koncentracijos ir tirtų rodiklių tarpusavio ryšys

Rodiklis	Gauti rezultatai	GLU-K	HbA1c	BChol	DTL-Chol	MTL-Chol	TAG	Šlapalas	Kreatininas
GLU-V	r =	0,690	0,324	0,009	0,005	0,122	0,002	0,432	0,392
	p =	<0,0001	0,0008	0,598	0,703	0,053	0,770	0,010	0,0001

7 lentelė. Sergančiųjų II tipo CD KMI ir tirtų rodiklių tarpusavio ryšys

Rodiklis	Gauti rezultatai	TAG	Amžius
KMI	r	0,0001	0,048
	p	0,940	0,234

Rezultatų analizė parodė, kad gliukozės koncentracija veniniame kraujyje (GLU-V) patikimai koreliavo su gliukozės koncentracija kapiliariniame kraujyje (GLU-K), glikozilintu hemoglobinu (HbA1c), šlapalo koncentracija ir kreatinino koncentracija. Nepatikima teigiama koreliacija nustatyta GLU-V su bendru cholesteroliu, DTL cholesteroliu, MTL cholesteroliu ir TAG. Visų nustatytų patikimų teigiamų korelacių ryšiai buvo vidutinio stiprumo – nuo 0,3 iki 0,69. Stipriausias teigiamas patikimas ryšys buvo tarp GLU-V ir GLU-K koncentracijų ($r = 0.690$; $p < 0.0001$), silpniausias teigiamas patikimas tarpusavio ryšys – tarp GLU-V ir HbA1c ($r = 0.324$; $p = 0.0008$). Taip pat nepatikima teigiama koreliacija nustatyta tarp KMI ir TAG, amžiaus.

8 lentelė. Gliukozės koncentracijos veniniame ir kapiliariniame kraujyje skirtumo patikimumas

Rodiklis			
	Vidurkio reikšmė	t	p
GLU-V	8,70	0,32	0,75
GLU-K	8,90		

Statistikai reikšmingo skirtumo tarp gliukozės koncentracijų veniniame ir kapiliariniame kraujyje nenustatėme ($p = 0,75$). Darome išvadą, kad nors veninio kraujo gliukozės tyrimas yra tikslesnis, atrankai neabejotinai svarbus, prieinamas žemesnio lygio gydymo įstaigoms ir kapiliarinio kraujo gliukozės koncentracijų tyrimai. Kapiliarinio kraujo gliukozės koncentracijos tyrimas svarbus kaip cukrinio diabeto kontrolės, sektinumo tyrimas.

4. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų tyrimo duomenys patvirtino literatūroje pateikiamas sergamumo cukriniu diabetu tendencijas, t. y. II tipo CD yra būdingas vyresniame amžiuje (nuo 35 – 49 m.) ir ypač vyresniems nei 55 metų asmenims.

Nustatėme, kad mūsų ištirtų sergančių II tipo CD asmenų tarpe moterų buvo daugiau nei vyrų. Iš tirtų 31 sergančiojo II tipo cukriniu diabetu buvo 25 moterys ir 6 vyrai.

Mūsų atlikto tyrimo metu pirmiausia norėjome nustatyti ir įvertinti tiriamųjų gliukozės koncentracijas kapiliariniame ir veniniame kraujyje. Lyginant sergančiųjų II tipo CD gliukozės koncentracijų kapiliariniame ir veniniame kraujyje vidurkių reikšmes, nustatėme, kad jos mažai skiriasi, kapiliariniame kraujyje gliukozės koncentracija yra kiek didesnė. Statistikai reikšmingo skirtumo tarp gliukozės koncentracijų kapiliariniame ir veniniame kraujyje nenustatėme. Galime teigti, kad cukrinio diabeto kontrolei, skринingui svarbus ir kapiliarinio kraujo tyrimas.

Žinome, kad esant gerai gliukozės kiekio kontrolei, glikozilinto hemoglobino kiekis būna normalus. Padidėjusi HbA1c koncentracija reiškia, kad yra cukrinio diabeto komplikacijų pavojus (retinopatijos, neuropatijos ir kt.). Jei glikozilintas hemoglobinas viršija 7 % ribą, galima teigti, jog šis rodiklis yra blogai kontroliuojamo cukrinio diabeto požymis. Tyrimo metu taip pat norėjome įvertinti glikozilinto hemoglobino svarbą CD stebėsenai. Nustatėme, kad sergančiųjų II tipo CD glikozilinto hemoglobino vidurkio reikšmė viršijo 6,5 % rekomenduojamą normą (4,3 – 6,5 %). Lyginant tiriamųjų glikozilintą hemoglobiną su gliukozės koncentracija veniniame kraujyje, nustatėme statistikai reikšmingą vidutinio stiprumo teigiamą tarpusavio ryšį. Tai patvirtina anksčiau išsakytas mūsų mintis.

Sergant CD sutrinka ir lipidų apykaita, todėl norėjome išanalizuoti ar mūsų tiriamųjų lipidų apykaitos rodiklių reikšmės yra padidintos ir kokia jų priklausomybė lyginant su gliukozės koncentracija veniniame kraujyje. Ištyrėme ir vertinome sergančiųjų II tipo CD lipidų apykaitos rodiklius. Nustatėme, kad bendro cholesterolio koncentracijos vidurkio reikšmė buvo nežymiai didesnė nei norma (rekomenduojama reikšmė <5,2 mmol/l); MTL cholesterolio koncentracijos vidurkis nesiekė normos reikšmės (rekomenduojama reikšmė <3,4 mmol/l). Tiriamiesiems nustatyta nedidelė aterosklerozės rizika. Sergančiųjų II tipo CD DTL cholesterolio koncentracijos vidurkis buvo didesnis nei pageidaujamos koncentracijos (pageidaujama koncentracija vyrams – $\geq 1,03$ mmol/l, moterims – $\geq 1,29$ mmol/l). Nustatėme pusei tirtų vyrų ir 40 % moterų padidėjusią aterosklerozės riziką.

Tiriamųjų triacilglicerolių koncentracijos vidurkis labai nedideliu skirtumu viršijo rekomenduojamą reikšmę (rekomenduojama reikšmė $< 1,7$ mmol/l). Nustatėme 32 % tiriamųjų padidėjusią metabolinio sindromo ir aterosklerozės riziką. Lyginant sergančiųjų II tipo CD bendro cholesterolio koncentraciją, DTL cholesterolio koncentraciją, MTL cholesterolio koncentraciją, triacilglicerolių koncentraciją su gliukozės koncentracija veniniame kraujyje, nustatėme statistikai nereikšmingą labai silpną teigiamą ryšį. Galime teigti, kad lipidų apykaitos rodikliai rodo, kad dalis tiriamųjų koregavo ir laikėsi racionalios mitybos rekomendacijų, todėl lipidų apykaitos rodikliai ir nebuvo labai „blogi“.

Ištyrėme ir vertinome tiriamųjų azotinių medžiagų koncentracijas. Nustatėme, kad vidutinė šlapalo koncentracija viršijo rekomenduojamą šlapalo koncentracijos reikšmę (rekomenduojama reikšmė $2,5 - 6,4$ mmol/l). Kadangi cukrinis diabetas gali pažeisti inkstus, tai didesnės šlapalo koncentracijos gali rodyti, kad inkstai nepakankamai funkcionuoja. Lyginant sergančiųjų II tipo CD šlapalo koncentraciją ir gliukozės koncentraciją veniniame kraujyje, nustatėme statistikai reikšmingą vidutinio stiprumo teigiamą ryšį. Taip pat nustatėme kreatinino koncentracijos vidurkį, kuris neviršijo nustatytų normų, tik vieno tiriamojo kreatinino koncentracija žymiai viršijo kreatinino koncentracijos rekomenduojamą reikšmę (rekomenduojama reikšmė $53 - 115$ μ mol/l). Didelė kreatinino koncentracija gali rodyti ženklesnį inkstų veiklos pažeidimą. Lyginant kreatinino koncentraciją su gliukozės koncentracija veniniame kraujyje, nustatėme statistiškai reikšmingą vidutinio stiprumo teigiamą ryšį.

Įvertinę kūno masės indekso rodiklius, nustatėme, kad tik vienas tiriamasis buvo normalios kūno masės. Visi kiti tiriamieji turėjo antsvorį arba tam tikro laipsnio nutukimą. Nutukimas – viena iš lydinčių cukrinio diabeto komplikacijų. Lyginant kūno masės indekso rodiklius su triacilglicerolių koncentracija ir tiriamųjų amžiumi, nustatėme statistikai nereikšmingą labai silpną teigiamą ryšį. Manome, kad reikia gydytojams aktyviau aiškinti sergantiesiems racionalios mitybos reikšmę.

Tyrimo metu įvertinome sergančiųjų II tipo CD ligos trukmę (metai). Nustatėme ligos trukmės (metai) vidurkį – 6 metai, ilgiausiai tiriamasis sirgo 19 metų. Matome, kad II tipo cukrinis diabetas lėtinė daugelį metų trunkanti, lydima įvairių komplikacijų (retinopatijos, neuropatijos, nefropatijos ir kt.) liga.

5. IŠVADOS

1. Ištyrę sergančiųjų II tipo CD gliukozės koncentracijas kapiliariniame ir veniniame kraujyje statistiškai reikšmingo skirtumo nusta­ tėme. Galime teigti, kad cukrinio diabeto kontrolei, skringui svarbus ir kapiliarinio kraujo tyrimas.
2. Nustatyta, kad tiriamųjų vidutinė bendro cholesterolio koncentracija buvo nežymiai didesnė nei rekomenduojama norma; Daugumai MTL ir DTL cholesterolio koncentracija neviršijo normos; triacilglicerolių koncentracija buvo artima rekomenduojamai. Įvertinus DTL cholesterolio koncentracijos rezultatus individualiai pusei tirtų vyrų ir 40 % moterų nusta­ tėme padidėjusią aterosklerozės riziką. Įvertinus triacilglicerolio koncentracijos rezultatus 32 % tiriamųjų nusta­ tėme padidėjusią metabolinio sindromo ir aterosklerozės riziką.
3. Sergančių II tipo CD vidutinė šlapalo koncentracija buvo padidėjusi, tuo tarpu kreatinino – tik vieno tiriamojo viršijo rekomenduojamą normos ribą.
4. Nustatėme, kad visi tiriamieji (išskyrus vieną) turėjo antsvorį arba tam tikro laipsnio nutukimą.
5. Nustatytas statistiškai reikšmingas vidutinio stiprumo teigiamas tarpusavio ryšys tarp glikozilinto hemoglobino ir veninio kraujo gliukozės koncentracijos, labai silpnas teigiamas ryšys tarp lipidų apykaitos rodiklių ir gliukozės koncentracijos veniniame kraujyje, vidutinio stiprumo teigiamas ryšys tarp kreatinino, šlapalo ir gliukozės koncentracijos veniniame kraujyje. Nustatytas labai silpnas teigiamas ryšys tarp kūno masės indekso ir triacilglicerolių koncentracijos, tiriamųjų amžiaus statistiškai buvo nereikšmingas.

6. SANTRAUKA

Jolanta Špiliauskienė

PIRMINĖS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS CENTRE STEBIMŲ II TIPO CUKRINIŲ DIABETU SERGANČIŲ LIGONIŲ LABORATORINIŲ TYRIMŲ ANALIZĖ

Darbo tikslas – ištirti ir įvertinti sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu gliukozės koncentraciją kapiliariniame ir veniniame kraujyje, kai kuriuos kraujo biocheminius rodiklius, kūno masės indeksą, išanalizuoti cukrinio diabeto rizikos veiksnius bei jų tarpusavio sąveiką.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Buvo ištirti 31 pacientai, sergantys II tipo CD, besigydantys Viešojoje Įstaigoje Aukštadvario Pirminiame Sveikatos Priežiūros Centre. Sergančių II tipo cukriniu diabetu gliukozės koncentracijos, glikozilinto hemoglobino (HbA1c) tyrimai atlikti biocheminiais analizatoriais, įvertintos kūno masės indekso reikšmės.

Rezultatai. Įvertinę sergančiųjų II tipo CD gliukozės koncentracijų kapiliariniame ir veniniame kraujyje vidurkių reikšmes, statistikai reikšmingo skirtumo nenustatėme: kraujo plazmoje vidurkis – 8,70 mmol/l, kapiliariniame kraujyje – 8,90 mmol/l. Kapiliariniame kraujyje gliukozės koncentracija buvo šiek tiek didesnė. Vidutinė bendro cholesterolio koncentracija buvo nežymiai didesnė nei norma (rekomenduojama reikšmė < 5,2 mmol/l). MTL cholesterolio koncentracijos vidurkis neviršijo rekomenduojamos normos (rekomenduojama reikšmė < 3,4 mmol/l). Tiriamiesiems nustatyta nedidelė aterosklerozės rizika. DTL cholesterolio koncentracija buvo didesnė nei rekomenduojama norma (rekomenduojama reikšmė vyrams – $\geq 1,03$ mmol/l, moterims – $\geq 1,29$ mmol/l). Pusei tirtų vyrų ir 40 % moterų nustatėme padidėjusią aterosklerozės riziką. Triacilglicerolių koncentracija buvo nedaug didesnė nei rekomenduojama norma (rekomenduojama norma < 1,7 mmol/l). 32 % tiriamiesiems nustatėme padidėjusią metabolinio sindromo ir aterosklerozės riziką. Šlapalo koncentracijos vidurkis buvo didesnis nei rekomenduojama norma (rekomenduojama norma 2,5 – 6,4 mmol/l), tuo tarpu kreatinino koncentracija neviršijo nustatytų normų, išskyrus vieną tiriamąjį (rekomenduojama norma 53 – 115 μ mol/l). Nustatėme, kad tik vienas tiriamasis buvo normalios kūno masės, tuo tarpu likusieji turėjo antsvorį arba tam tikro laipsnio nutukimą.

Nustatytas statistiškai reikšmingas vidutinio stiprumo teigiamas tarpusavio ryšys tarp glikozilinto hemoglobino ir veninio kraujo gliukozės koncentracijos, taip pat tarp kreatinino, šlapalo koncentracijos ir veninio kraujo gliukozės koncentracijos.

Nustatytas labai silpnas teigiamas ryšys tarp kūno masės indekso ir triacilglicerolių koncentracijos, tiriamųjų amžiaus, taip pat tarp lipidų apykaitos rodiklių ir veninio kraujo gliukozės koncentracijos (tačiau rezultatai statistikai nereikšmingi).

Išvados. Atlikę rezultatų analizę, nustatėme, kad sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu, gliukozės koncentracijų reikšmės veninėje kraujo plazmoje ir kapiliariniame kraujyje statistikai nesiskiria. Todėl galime teigti, kad gliukozės koncentracijos vertinimas kapiliariniame kraujyje, gali būti naudojamas atrankai, cukrinio diabeto kontrolei arba sektinumui.

7.SUMMARY

Jolanta Špiliauskienė

ANALYSIS OF LABORATORY TEST RESULTS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE II FROM PUBLIC PRIMARY HEALTH CENTER

Aim of the study: to measure venous and capillary blood glucose concentrations, certain biochemical markers and body mass index in patients with type 2 diabetes mellitus, to analyse risk factors for diabetes and their interaction.

Materials and methods: We investigated 31 patients with type 2 diabetes, who attend Aukstadvaris Primary Health Care centre. Concentration of blood glucose and glycolysated haemoglobin (HbA1c) values were determined using biochemical analysers, and body mass index was calculated.

Results: There was no statistically significant difference in the mean venous and capillary blood glucose concentration. The mean value was 8.7 mmol/l in the venous plasma and 8.9 mmol/l in the capillary blood. Glucose concentration was slightly higher in the capillary blood. The mean concentration of total cholesterol was slightly higher than normal (recommended value – less than 5.2 mmol/l). Concentration of the LDL cholesterol did not exceed the recommended value of less than 3.4 mmol/l. The patients investigated were determined to be at low risk for developing atherosclerosis. Concentration of HDL cholesterol was higher than recommended (normal value for men ≥ 1.03 mmol/l, for women ≥ 1.29 mmol/l). Half of investigated men and 40 % of investigated women were deemed to have an increased risk of atherosclerosis. The concentration of blood triglycerides was only slightly higher than recommended normal value (recommended value – less than 1.7 mmol/l). 32 % of study subjects were found to be at increased risk for metabolic syndrome and atherosclerosis. The concentration of urea was higher than recommended (recommended values 2.3 – 6.4 mmol/l), whereas concentration of creatinine did not exceed normal values in all but one study subjects (recommended values 53 – 115 μ mol/l). Only one patient had a normal body mass index, while the rest were either overweight or had a certain degree of obesity.

There was a statistically significant positive correlation between the concentration of venous blood glucose and glycolysated haemoglobin values, and between the venous blood glucose and concentrations of urea and creatinine.

A very weak positive correlation was determined between the body mass index of study subjects and concentration of triglycerides, and between the certain lipid values and concentration of venous blood glucose (although results were not statistically significant).

Conclusion: Analysis of the results indicates that there is no statistically significant difference in the concentration of venous and capillary blood glucose in patients with type 2 diabetes. We can therefore conclude that capillary blood glucose measurements may be used for screening, adjustment of treatment and follow-up of diabetic patients.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Adomonis K. Nutukimas – XXI amžiaus epidemija: kaip kovoti. Farmacija ir laikas 2008; 6: 27–30.
2. Alberti K, G, N, M, Zimmet P, P. Definition, Dzagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complicationns. Part 1: Dzagnosis and Classifikation of Diabetes Mellitus Provisional Report of WHO Consultation // Diabetic Medicine. 1998, 539- 553.
3. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus (Position Statement). Diabetes Care 2002; 25: 533–49.
4. Аметов АС, Демидов ТЮ, Доскина ЕВ, Черникова НА. Алгоритмы диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа. 2007, Москва. стр. 6.
5. Antro tipo cukrinio diabeto prevencija: ar gali būti veiksmingi vaistai? Gydytojo žurnalas 2006; 3: 29–31.
6. Babarskienė E. Cukrinis diabetas ir širdies bei kraujagyslių ligų rizika. Lietuvos gydytojo žurnalas 2008; 9: 16–18.
7. Butnorienė J, Veličkienė D. 2 tipo cukrinis diabetas: etiologija, patogenezė, klinika, esminiai gydymo aspektai. Lietuvos gydytojo žurnalas 2008; 9: 6–8.
8. Butnorienė J. Metabolinis sindromas : apibrėžimas, paplitimas, etiologija, patogenezė, klinika, naujausi gydymo aspektai. Lietuvos gydytojo žurnalas 2007; 5: 78–83.
9. Cukrinio diabeto diagnostikos ir ambulatorinio gydymo, kompensuojamo iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodika: patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. rugpjūčio 14 d. įsakymu Nr. 422 (LR sveikatos apsaugos ministro 2005 m. kovo 4 d. įsakymo Nr. V-152 redakcija).
10. Cukrinis diabetas, prediabetinės būklės ir kardiovaskulinė liga. Internistas 2007; 6(69): 44–46.
11. Culy CR, Jarvis B. Repaglinide: a review of its therapeutic use in type 2 diabetes mellitus. Drugs 2001; 61: 1625–60.
12. Čekanavičius V, Murauskas G. Statistika ir jos taikymas, II dalis. Vilnius, 2002.
13. Danytė E, Dalinkevičius R. Sergančiųjų I tipo cukriniu diabetu socioekonominių veiksnių ryšys su diabeto kontrole. Lietuvos endokrinologija 2002; 10(1,2): 22–30.

14. Dėl cukrinio diabeto kontrolės 2006- 2007 m. programos patvirtinimo: Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2006m. gegužės 19 d. įsakymas Nr. V-408, Vilnius.
15. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Медицинское информационное агентство, 2006.
16. Definition, Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification at Diabetes Mellitus. Geneva: Who, 1999. p. 59. WHO/NCD/NCS/99.2.
17. Domeikienė A, Gedminas L. Cukrinio diabeto komplikacijų kontrolė. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2009; 1: 54–6.
18. Domeikienė A. 2 tipo cukriniu diabetu sergančiojo priežiūra. Ar pakanka vien geros glikemijos kontrolės? Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2010; 14(1): 56–8.
19. Erencas L. Glikemijos svyravimų kontrolės reikšmė. Lietuvos gydytojo žurnalas 2009; 1: 56–8.
20. European Diabetes Policy Group 1999: A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 1999; 16: 716–30.
21. Gerich JE. The Genetic Basis of Type 2 Diabetes Mellitus: Impaired Insulin secretion versus Impaired Insulin Sensitivity. Endocrine Reviews 1998; 19(4): 491– 503.
22. Groop LC. Sulfonylureas in NIDDM. Diabetes Care 1992; 15 (6): 737–54.
23. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knupiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 year before clinical diagnosis. Diabetes Care 1992; 15: 815–19.
24. Hiperglikemijos gydymas sergant 2 tipo cukriniu diabetu. Amerikos diabeto asociacijos ir Europos diabeto tyrimų asociacijos susitarimas. Gydytojas 2007; 9(144): 3–4.
25. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
26. International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes, <http://www.idf.org>
27. Kastys J. Naujas ekspertų susitarimas dėl cukrinio diabeto: dinamiškas ir įvairesnis gydymas. Lietuvos gydytojo žurnalas 2009; 2: 81–7.
28. Kaulauskienė L. Gliukozės ir insulino poveikis organizmui. Diabetas. 2007; 1(53). In: <http://www.dia.lt/laikrastis/53/index.html>.

29. Kriauciūnienė D. Kaip intensyvi glikemijos kontrolė mažina širdies ir kraujagyslių riziką? Gydomo menas. 2008; 4. In :<http://www.medicine.lt>
30. Kučinskienė ZA. Klinikinės biochemijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai. Vilniaus universiteto leidykla, 2008.
31. Laukienė R. Cukrinis diabetas – širdies kraujagyslių ligų rizikos veiksnys. Gydomo menas 2006; 11: 18–20.
32. Lietuvos sveikata skaičiais. 2007. Lietuvos sveikatos informacijos centras. In : <http://www.lsic.lt>.
33. Lietuvos sveikatos statistika 2007. Lietuvos sveikatos informacijos centras In : <http://www.lsic.lt>.
34. Lietuvos gyventojų bendras sergamumas 2001–2005 m. Lietuvos sveikatos informacijos centras. In: <http://www.lsic.lt>.
35. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas „Dėl cukrinio diabeto klasifikacijos ir diagnostikos kriterijų patvirtinimo.“ 2001m. rugsėjo 17d. Nr. 489. In: <http://sena2.sam.lt/lt/sam/teisine-informacija/ta-pilnas/?strid=150532>
36. Miglinas M. Diabetinė neuropatija. Lietuvos gydytojo žurnalas 2008; 9: 19–24.
37. Monnier L, Colette C, Dunseath GJ, Owens DR. The loss of postprandial glycemic control precedes stepwise deterioration of fasting with worsening diabetes. Diabetes Care 2007; 30: 263–9.
38. Naruševičienė A, Hendrixson V. Pirmo ir antro tipo cukrinio diabeto laboratorinių rodiklių analizė Klaipėdos universitetinėje ligoninėje. Laboratorinė medicina 2009; 11, 2(42): 83–92.
39. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine R, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Lietuvos gydytojo žurnalas 2007; 2: 16–27.
40. Norkus A, Danytė E, Žalinkevičius R. Cukrinis diabetas ir mitybos principai. Kaunas, 2002.
41. Norkus A, Ostrauskas R, Šulcaitė R. Laiku diagnozuoto 2 tipo cukrinio diabeto ir anksti pradėto gydymo ekonominis įvertinimas. Medicina 2005; 41(10): 877–84.
42. Norkus A, Ostrauskas R, Šulcaitė R, Dalinkevičius R. Sergančiųjų pirmo ir antro tipo cukriniu diabetu hiperglikemijos gydymo ypatumai Lietuvoje ir septyniose rytų ir centrinės Europos šalyse 2005 metais. Lietuvos endokrinologija 2007; 15(3): 86–95.
43. Praškevičius A, Ivanovienė L, Stasiūnienė N, Burneckienė J, Rodovičius H. Biochemija. Kaunas: Vitae Litera, 2006. p. 345–69.

44. Rosenstock J, Ahmann AJ, Colon G, Scism-Bacon J, Jiang H, Martin S. Advancing insulin Therapy in Type 2 Diabetes Previously treated with Glargine plus oral Agents. *Diabetes care* 2008; 31(1): 20–25.
45. Rudinskienė E. Cukrinio diabeto komplikacija – diabetinė polineuropatija ir diabetinė pėda. *Gydytojo žurnalas* 2005; 10: 26–34.
46. Rudinskienė E. Postprandinė hiperglikemija. *Lietuvos gydytojo žurnalas* 2006; 2: 28–32.
47. Rudinskienė E. 2 tipo cukrinio diabeto gydymo ypatumai. *Gydymo menas* 2007; 8(143): 35–36.
48. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2518–39.
49. Sirutavičienė A. Cukrinis diabetas – lėtinė polietiologinė liga: ką reikia žinoti gydytojui praktikui. *Gydymo menas* 2007; 10(145): 44–46.
50. Standards of medical care in diabetes 2006. *Diabetes Care*. 2006; 29: 4–42.
51. Šulcaitė R. 2 tipo cukrinis diabetas. Kaunas, 2002, p. 49.
52. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–67.
53. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with Type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
54. UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study 30: Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes and associated risk factors. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 297–303.
55. Umbrasienė J. Cukrinis diabetas, hipertenzija ir diastolinis širdies nepakankamumas: ligų sandūra vyresniame amžiuje. *Gydymo menas* 2009; 6(165): 8–12.
56. Urbonavičius V. Cukrinio diabeto klasifikacija ir diagnozavimas. Metodinės rekomendacijos. Vilnius, 2007.
57. Urbonavičius V. Cukrinio diabeto vadovas. Vilnius, 2007.
58. Veličkienė D, Gailytė I. Naujas požiūris į hiperglikemiją po valgio. *Lietuvos gydytojo žurnalas* 2008; 4: 69–70.

59. Zabulienė L, Butkus J. Suaugusiųjų antrojo tipo cukrinio diabeto prevencija. Vilnius: Logotipas; 2009.
60. Zabulienė L, Sniečkuvienė V. Cukrinis diabetas ir moters reprodukcinė sveikata. Bendrosios praktikos Lietuvos gydytojas. 2010; 3: 203–4.
61. Žukauskaitė S. Diagnozuotas antrojo tipo cukrinis diabetas: pagalbos ir gydymo principai. Gydytojo žurnalas 2006; 8: 29–31.

PADEKA

Nuoširdžiai dėkoju Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto dekanei, fiziologijos, biochemijos ir laboratorinės medicinos katedros vedėjai, hab. dr., prof. Zitai Aušrelei Kučinskienei už suteiktą galimybę studijuoti Medicinos fakulteto magistratūros neakivaizdinių Medicinos biologijos studijų programoje.

Šio mokslinio darbo vadovei dr., doc. Valerijai Jablonskienei už konsultacijas, patarimus, teksto korektūrą ir žmogišką šilumą.

Dr. Rėdai Matuzevičienei, dr. Loretai Bagdonaitei ir visiems dėstytojams už suteiktas žinias.

Viešosios Įstaigos Aukštadvario Pirminio Sveikatos Priežiūros Centro direktorei Aurelijai Andrulionienei už palaikymą, kolegišką pagalbą ir sąlygų darbui baigti sudarymą.

PRIEDAS

Nr.	Lytis	Amžius	KMI	GLU kap.	GLU ven.	HbA1c	BChol	MTL chol	DTL chol	TG	Kreatininas	Šlapalas	Ligos trukmė(m)
1	Moteris	71	31	7,3	7,1	5,7	5,20	3,54	1,13	1,53	45,0		6
2	Moteris	73	28	9,3	12,5	7,9	4,90	2,91	1,41	2,33	42,0		7
3	Vyras	61	42	9,2	8,0	6,4	5,22	3,07	1,21	0,8	82,7		1
4	Moteris	63	35	5,8	5,8	6,0	5,86	3,86	1,46	1,12	40,0		3
5	Moteris	72	29	7,4	7,1	7,0	5,70	2,01	1,76	0,8	47,0		7
6	Moteris	73	32	6,9	5,8	5,7	7,75	3,6	2,55	1,47	85,0	8,69	7
7	Moteris	72	28	10,4	8,6	8,7	7,21	4,0	1,34	1,12	66,0	4,76	10
8	Moteris	67	60	15,1	17,0	9,2	7,31	5,67	1,01	2,34	261,0	35,6	19
9	Vyras	73	34	8,1	7,0	9,7	4,70	2,94	1,02	1,62	94,0	7,1	13
10	Moteris	73	27	10,1	9,2	9,1	5,42	3,02	1,86	1,41	34,0		9
11	Moteris	74	54	7,3	7,3	6,9	5,43	2,6	0,89	1,25	87,0	4,9	6
12	Moteris	70	49	14,8	14,8	9,7	4,83	2,91	1,52	0,8	95,0	6,88	6
13	Vyras	67	29	7,5	7,58	7,4	4,42	1,91	0,83	1,06	80,5		1
14	Moteris	73	32	6,9	7,18	6,1	4,96	2,16	1,03	3,85	47,0		6
15	Moteris	67	41	7,5	8,1	7,5	4,25	2,91	1,51	2,33	56,0		2
16	Moteris	67	30	8,5	7,9	7,1	5,20	3,59	1,17	0,98	35,0	5,36	1
17	Moteris	78	28	8,8	8,8	8,3	5,34	3,49	1,22	1,47	39,0		4
18	Moteris	80	39	10,9	9,1	10,2	4,25	2,01	1,67	1,1	66,0		15
19	Moteris	83	32	7,6	7,5	6,7	5,45	2,82	1,44	1,99	52,0		6
20	Moteris	79	26	6,6	7,9	6,3	6,00	3,84	1,61	1,29	42,0	11,0	2
21	Moteris	78	39	8,6	8,5	7,4	5,89	4,21	1,65	1,14	81,0	6,6	5
22	Moteris	45	32	6,5	7,2	6,6	5,45	1,33	0,69	6,84	80,0	3,6	3
23	Vyras	48	52,2	7,9	7,2	7,8	5,34	3,0	1,03	2,85	81,0		3
24	Moteris	48	42	10,2	9,5	8,4	5,20	4,13	1,01	1,69	71,0	16,46	10
25	Moteris	51	45	9,4	8,4	7,5	6,00	3,84	1,61	1,47	67,0		2

26	Vyras	52	24	8,1	9,4	8,0	6,76	4,52	1,35	3,47	67,0	6,8	4
27	Vyras	44	36	10,4	9,3	6,9	5,20	2,98	1,53	0,8	64,0	4,3	1
28	Moteris	59	42	14,0	9,3	8,6	5,20	3,11	1,09	2,05	56,0		13
29	Moteris	59	31	11,1	10,9	8,3	5,59	2,82	1,32	1,04	67,0	4,57	9
30	Moteris	56	30	7,1	8,0	6,4	5,20	3,18	1,34	1,04	61,0		4
31	Moteris	59	57	6,6	8,0	9,0	5,34	3,55	0,86	2,04	59,2		1