

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
VISUOMENĖS SVEIKATOS INSTITUTAS
Simona Pyragytė

**SERGANČIŲJŲ DIABETU PERIFERINIŲ ARTERIJŲ LIGOS RIZIKOS
VEIKSNIAI IR PADARINIAI**

**RISK FACTORS AND OUTCOMES OF PERIPHERAL ARTERY DISEASE IN
PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

Magistro baigiamasis darbas

Leidžiama ginti _____

(Visuomenės sveikatos instituto direktorius,
Prof.(HP). R. Stukas)

Studentas _____

Darbo vadovas _____

(lekt. Dr. Lina Zabulienė)

Darbo įteikimo data 2012 05 21

Registracijos Nr.

TURINYS

SUMMARY	3
SANTRAUKA	5
ĮVADAS	8
I SKYRIUS. LITERATŪROS APŽVALGA	11
1. CUKRINIS DIABETAS	11
1.1. Cukrinio diabeto apibrėžimas	11
1.2. Cukrinio diabeto paplitimas	11
1.3. Cukrinio diabeto klasifikacija	12
1.4. Cukrinio diabeto etiopatogeneze	12
1.6. Cukrinio diabeto raidos rizikos veiksniai	14
1.7. Cukrinio diabeto gydymas	16
1.8. Cukrinio diabeto prevencija	17
1.9. Cukrinio diabeto komplikacijos ir galimi jų rizikos veiksniai	20
1.10. Smulkiųjų kraujagyslių pažeidimo klinikinė raiška	20
1.11. Stambiųjų kraujagyslių pažeidimo klinikinė raiška	22
II SKYRIUS. TYRIMO PROGRAMA: TIRIAMIEJI ASMENYS IR METODIKA	33
2.1. Tiriamieji asmenys ir metodika	33
2.2. Statistinė analizė	34
III. REZULTATAI	35
3.1. Tiriamųjų apibūdinimas	35
3.2. Cukrinio diabeto klinikinė raiška	37
3.3. Lydinčios ligos ir kiti rizikos veiksniai	39
3.4. Periferinių arterijų ligos raiška	42
3.5. Hospitalizacijos trukmė ir chirurginės intervencijos	45
3.6. Hospitalizacijos trukmės ir chirurginių intervencijų priklausomybė nuo rizikos veiksnių	50
IV. SKYRIUS. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS	53
4.1. Tiriamųjų apibūdinimas	53
4.2. Cukrinio diabeto klinikinė raiška	54
4.3. Lydinčios ligos ir kiti rizikos veiksniai	56
4.4. Periferinių arterijų ligos simptomai	57
4.5. Hospitalizacijos trukmė ir chirurginės intervencijos	58
4.6. Hospitalizacijos trukmės ir chirurginių intervencijų priklausomybė nuo rizikos veiksnių	60
IŠVADOS	62
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	63
LITERATŪROS SĄRAŠAS	64

RISK FACTORS AND OUTCOMES OF PERIPHERAL ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

SUMMARY

Key words: peripheral artery disease, peripheral vascular disease, diabetes mellitus, claudication intermittens, amputation, chronic critical limb ischaemia

Object of the research. 27–90 years old patients having the type 1 and type 2 diabetes mellitus and peripheral artery disease, who were treated at the Vilnius University Vascular Surgery Center in the Vilnius town University Hospital in the year 1997–2011.

The aim of our research was. To analyse aspects of peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus, who were cured at Vilnius University Vascular Surgery Center in the Vilnius town University Hospital as well as to determine the consequences of PAD and the risk factors PAD.

Material and methods of the research. 925 cases of the type 1 and type 2 diabetes mellitus were explored at the Vilnius University Vascular Surgery center in the Vilnius town University hospital in the year 1997–2011, who received treatment for the peripheral artery disease. The statistic survey has been done using the program pack SPSS 19.0 for Windows. Statistic importance level $\alpha=0.05$.

Results. Data about 378 women and 538 men have been explored. An average age of all the patients was 67.99 ± 9.47 years. 95.6% of patients had the type 2 diabetes mellitus. An average duration of having disease was 12.95 ± 9.91 years, 47.8% of cases had diabetic angiopathy, 34.9% of patients had nephropaty, 14.6% of cases had retinopathy, 33.7% of all the cases had polyneuropathy. According to the statistic importance rates retinopathy, nephropathy, polyneuropathy are more often among patients with the type 1 diabetes mellitus. Cardiovascular diseases were the most common disease among the patients. 21.2% of all cases that have been checked have already had an amputation.

During hospitalization 56.5% of patients have permanent leg pain or claudication intermittens. 83.9% of all the patients have chronic critical limb ischaemia: that means that they had pregangrene, gangrene, an ulcer, osteomyelitis, or deep foot infection. Statistically those with the type 2 diabetes have been determined more often than for those with the type 2 diabetes ($p=0.017$).

An average duration of the hospitalisation was 17.3 ± 10.80 days. 369 patients underwent amputations: 197 cases (21.3%) fingers amputations, 32 cases (3.5%) distal part of the foot, 10 cases (1.1%) amputation of the foot above ankle, 66 cases (7.1%) of the

amputation of shin, 64 cases (6.9%) of the amputation of thigh. There have been 360 (39%) patients who underwent bypass surgery and 155 (17%) who had angioplasty (PTA).

Patients after amputations have been hospitalised for 18.35 ± 10.39 days, and it is statistically 2.35 days longer than those after bypass surgery ($p=0.012$) and 8.9 days longer than those after PTA ($p<0.0001$). If there was already done an amputation for the person, the chance for another one were 3.15 times higher. Bypass surgery in the past, makes the chance for another amputation 1.87 times higher. The patients who already underwent amputation or bypass surgery had accordingly 2.17 and 1.49 times lower odds that bypass surgery will be performed. Analysing the relation between PAD symptoms and the duration of the hospitalization has shown that the patients who did not have any leg's pain were cured 1.67 days longer, than those who felt pain ($p=0.014$). Patients with the gangrene of fingers were cured 2.29 days longer than those with healthy fingers ($p=0.007$), and those with the gangrene of the foot were hospitalised 1.97 days longer than those with the healthy feet ($p=0.048$).

Conclusions: 1. Male, age more than 60 years, type 2 diabetes mellitus, the duration of having the disease more than 10 years and multiple complications may result in PAD. Chronic critical limb ischaemia was found in 83.5% of all patients with diabetes and PAD. Pregangrene was found more often in type 2 diabetes patients. More than one third of all the patients with the disease have foot integrity damage without any pain.

2. Amputations were performed in 39.9% of the patients, for one third of them major amputations were done. Patients after amputations lying in the hospital for 2.35 days longer than those who underwent bypass surgery, and 8.29 days longer than those after PTA. Type 2 diabetes patients 1.6 times more often underwent bypass surgery. For women 1.3 times more often PTA was done.

3. Previous amputation and bypass surgery are an independent risk factors for limb amputation in diabetes patients. Previous amputation increase the ability for subsequent amputations 3.15 times, and bypass surgery performed in the past increase further amputation rate for 1,87 times. The complications of the diabetes – polyneuropathy and angiopathy reduces possibility and odds for patients-friendly bypass surgery or angioplasty.

SERGANČIŲ DIABETU PERIFERINIŲ ARTERIJŲ LIGOS RIZIKOS VEIKSNIAI IR PADARINIAI

SANTRAUKA

Raktiniai žodžiai. Cukrinis diabetas, amputacija, lėtinė galūnių išemija, periferinių arterijų liga.

Tyrimo objektas. 27–90 metų asmenys, sergantys pirmojo ir antrojo tipo diabetu ir periferinių arterijų liga, gydyti Vilniaus universiteto kraujagyslių chirurgijos centre Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje 1997–2011 m.

Tyrimo tikslas. Nustatyti Vilniaus universiteto kraujagyslių chirurgijos centre Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje gydytų pacientų, sergančių diabetu, periferinių arterijų ligos ypatumus, PAL padarinius ir PAL padarinių rizikos veiksnius.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Išanalizuotos 925 pacientų, sergančių 1 ir 2 tipo diabetu ir 1997–2011 metais gydytų Vilniaus universiteto kraujagyslių chirurgijos centre Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje nuo periferinių arterijų ligos istorijos. Statistinė analizė atlikta *SPSS 19.0 for Windows* programų paketu. Pasirinktas statistinio reikšmingumo lygmuo $\alpha=0,05$.

Rezultatai. Ištyrėme 387 moterų ir 538 vyrų, duomenis. Vidutinis tiriamųjų amžius buvo $67,99\pm 9,47$ metų. 95,6 proc. tiriamųjų sirgo 2 tipo diabetu. Vidutinė sirgimo diabetu trukmė buvo $12,95\pm 9,91$ metų. Diabetinę angiopatiją turėjo 47,8 proc. tiriamųjų, nefropatiją – 34,9 proc., retinopatiją – 14,6 proc., polineuropatiją – 33,7 proc.. Statistiškai reikšmingai dažniau nefropatija, retinopatija ir polineuropatija buvo nustatyta pacientams, sergantiems 1 tipo diabetu. Pacientai dažniausiai sirgo širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis. 21,2 proc. tiriamųjų jau buvo patyrę galūnių amputacijas.

Hospitalizuojant 56,5 proc. pacientų skundėsi nuolatiniu kojų skausmu ar protarpiniu šlubčiojimu, 83,9 proc. pacientams buvo nustatytas kritinės kojos išemijos požymiai, t. y. pėdos vientisumo pažeidimas – pregangrena, gangrena, opa, osteomielitas. Pėdos vientisumo pažeidimas sergantiems 2 tipo diabetu buvo diagnozuota statistiškai reikšmingai dažniau nei sergantiems 1 tipo diabetu ($p=0,017$).

Vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo $17,3\pm 10,80$ lovadieniai. Hospitalizacijos metu 369 pacientams buvo amputuotos galūnės: 197 (21,3 proc.) pirštai, 32 (3,5 proc.) distalinė pėdos dalis, 10 (1,1 proc.) – pėda virš čiurnos, 66 (7,1 proc.) atlikta blauzdos amputacija, o 64 (6,9 proc.) – šlaunies amputacija. Rekonstrukcinės kraujagyslių operacijos atliktos 360 (39%) pacientų, o PTA– 155 (17%) pacientams.

Pacientai, kuriems buvo atlikta amputacija, ligoninėje gulėjo $18,35 \pm 10,39$ dienų, statistiškai reikšmingai 2,35 dienas ilgiau, nei pacientai, kuriems atlikta rekonstrukcinė operacija ($p=0,012$) ir 8,29 dienos ilgiau, nei tie, kuriems atlikta PTA ($p<0,0001$). Praeityje atlikta amputacija didino naujos amputacijos galimybę 3,15 karto, o praeityje atlikta rekonstrukcinė operacija didino amputacijos šansus 1,87 karto. Pacientų, kuriems jau buvo atlikta amputacija ar rekonstrukcinė operacija šansai, kad bus atlikta rekonstrukcinė operacija, buvo atitinkamai 2,17 ir 1,49 karto mažesni. Analizuojant PAL simptomų sąsajas su hospitalizacijos trukme nustatyta, kad pacientai, kurie nejuto skausmo, gydyti 1,63 dienos ilgiau, nei tie, kuriems skaudėjo ($p=0,014$). Pacientai, kurių pirštas gangrenavo, gydyti 2,29 dienos ilgiau, nei tie, kurių pirštai buvo sveiki ($p=0,007$), o pacientai, kurių pėda gangrenavo – 1,97 dienos ilgiau, nei tie, kurių pėda buvo sveika ($p=0,048$).

Išvados

1. Vyriška lytis, vyresnis nei 60 metų amžius, antrojo tipo cukrinis diabetas, ilgesnė nei 10 m. diabeto trukmė ir dauginės diabeto komplikacijos lėmė dažnesnę PAL. Kritinės kojų išemijos požymių nustatyta 83,5 proc. sergančių diabetu ir PAL. Sergantiems 2 tipo diabetu pregangrena buvo dažnesnė. Daugiau kaip trečdaliui sergančiųjų buvo pažeistas pėdos vientisumas, tačiau pacientai skausmo nenurodė.
2. Net 39,9 proc. pacientų, sergančių diabetu, buvo amputuota galūnė, trečdaliui iš jų buvo atliktos didžiosios amputacijos. Pacientai, kuriems buvo atlikta amputacija, ligoninėje gulėjo 2,35 dienas ilgiau, nei pacientai, kuriems atlikta rekonstrukcinė operacija ir 8,29 dienos ilgiau, nei tie, kuriems atlikta PTA. Rekonstrukcinės operacijos 1,6 karto dažniau atliktos sergantiesiems 2 tipo diabetu, o PTA 1,3 karto dažniau atlikta moterims.
3. Praeityje atlikta amputacija arba rekonstrukcinė operacija yra nepriklausomas galūnės amputacijos rizikos veiksnys pacientams, sergantiems diabetu. Praeityje atlikta amputacija didino naujos amputacijos galimybę 3,15 karto, o praeityje atlikta rekonstrukcinė operacija – 1,87 karto. Diabeto komplikacijos – angiopatija ir polineuropatija, mažina pacientų, sergančių diabetu, tausojančių operacijų (rekonstrukcinės operacijos ir PTA) šansus.

SANTRUMPOS

1 tipo diabetas	– pirmojo tipo cukrinis diabetas
2 tipo diabetas	– antrojo tipo cukrinis diabetas
ADA	– Amerikos diabeto asociacija
AoKŠ	– aortokoronarinis šuntavimas
AV blokada	– atrioventrikulinė blokada
BA	– bronchinė astma
CD	– cukrinis diabetas
DN	– diabetinė neuropatija
DTL	– didelio tankio lipoproteinai
GTM	– gliukozės toleravimo mėginys
HbA1c	– glikozilintas hemoglobinas A1c
KA	– krūtinės angina
KMI	– kūno masės indeksas
KŠL	– koronarinė širdies liga
LGSI	– lėtinė galvos smegenų išemija
LOPL	– lėtinė obstrukcinė plaučių liga
MI	– miokardo infarktas
MTL	– mažo tankio lipoproteinai
ŠKL	– širdies ir kraujagyslių ligos
ŠS	– šansų santykis
PAH	– pirminė arterinė hipertenzija
PAL	– periferinių arterijų liga
PSO	– Pasaulinė sveikatos apsaugos organizacija
PTA	– perkutaninė transluminalinė angioplastika
TDF	– Tarptautinė diabeto federacija
UKPDS	– Jungtinės Karalystės prospektyvinis diabeto tyrimas (angl. – <i>the United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>)

IVADAS

Cukrinis diabetas (CD), arba cukraligė, yra lėtinė progresuojanti, neišgydoma, trunkanti visą žmogaus gyvenimą nuo jos nustatymo dienos, liga, kurią lydi makrovaskulinės (koronarinė širdies liga, galvos smegenų kraujagyslių pažeidimas, periferinių arterijų liga) ir mikrovaskulinės (retinopatija, nefropatija, neuropatija) komplikacijos. Diabetas dažnai yra laikomas civilizacijos liga, viena sudėtingiausių klinikinės medicinos problemų, svarbia pasauline sveikatos problema. Iki šiol cukrinis diabetas vis dar nėra išgydoma liga, sukianti tiek paties žmogaus fizinę ir psichinę negalią, tiek ir didinanti visuomenės finansinę naštą, kai reikia gydyti diabeto padarinius [104].

Antrojo tipo cukrinis diabetas sparčiai plinta visame pasaulyje, o sergančiųjų skaičiaus didėjimas yra siejamas su vakarietiško gyvenimo stiliaus plitimu – urbanizacija, populiacijos amžiaus ilgėjimu, stresu, kultūriniais ir socialiniais veiksniais ir pokyčiais, netinkamais mitybos įpročiais, nejudriu gyvenimo būdu, mažu fiziniu aktyvumu ir nutukimu [104, 101, 32; 109, 94, 95].

Įvairiose šalyse diabetu serga apie 1–8 proc. suaugusiųjų populiacijos (80–90 proc. iš jų – antrojo tipo diabetu). Sergamumas kas 25 metai padvigubėja, ir prognozuojama, kad 2030 metais juo gali sirgti daugiau negu 360 mln. pasaulio gyventojų, t. y. daugiau negu 6–7 proc. suaugusiųjų. Sergamumas cukriniu diabetu auga ir Lietuvoje. 2002 m. duomenimis antrojo tipo diabetu sirgo apie 4,28 proc. 35–65 metų amžiaus gyventojų, o šiuo metu pagal Sveikatos apsaugos ministerijos duomenis Lietuvoje yra daugiau nei 70 000 sergančiųjų diabetu. Pagal diabeto registro duomenis tiek pat žmonių nežino, kad serga diabetu, todėl liga dažnai nustatoma pavėluotai, jau išsivysčius žmogaus sveikatą žalojančioms ir gyvenimo kokybę bloginančioms komplikacijoms [104].

Rizika atsirasti stambiųjų kraujagyslių pažeidimui sergantiesiems diabetu yra labai didelė, nustatyta, kad net 80 proc. šių pacientų miršta nuo ir kraujagyslių ligų. Makroangiopatija dažniausiai pažeidžia vainikines, miego ir apatinių galūnių arterijas, todėl gali įvykti miokardo infarktas, insultas ar išsivystyti kojų gangrena. Viena iš labiausiai invalidizuojančių, atnešančių fizinę ir psichinę negalią bei nepriklausomybės praradimą komplikacijų yra periferinių arterijų liga (PAL), pasireiškianti protarpiniu šlubčiojimu, nuolatiniais skausmais, kritine galūnės išemija, kojų opomis ar net gangrena, kyla galūnių amputacijų ar net mirties pavojus. Dažnai siekiant apsaugoti šiuos pacientus nuo amputacijos ar sumažinti amputacijų mastą ir išsaugoti gyvybę atliekamos kojų kraujagyslių rekonstrukcinės operacijos (tiek atviruoju būdu (naudojant autologines venas,

kriohomovenas, įvairius sintetinius kraujagyslių protezus), tiek endovaskuliniu būdu (atliekant perkutaninę transluminalinę angioplastiką (PTA), lazerinę rekanalizaciją, arterijų stentavimą ir endoprotezavimą ir kt.) [104, 69, 49, 91]. Kita vertus, periferinių arterijų liga susijusi su ženkliai padidėjusiu mirtingumu ne tik nuo koronarinės širdies ligos, visų širdies ir kraujagyslių ligų, bet ir su padidėjusia didžiųjų komplikacijų rizika ir mirtingumu po aortokoronarinio šuntavimo operacijų [67].

Periferinių arterijų ligai atsirasti įtakos turi nemodifikuojami veiksniai (pacientų lytis, amžius, etniškumas, diabeto trukmė) ir modifikuojami (pvz., rūkymas, glikemijos kontrolė, hipertenzija, lipidų apykaitos sutrikimas ir kt.) veiksniai, todėl kai kuriuos iš šių veiksnių galima keisti (mesti rūkyti, mažinti gliukozės ir cholesterolio kiekį kraujyje, gydyti arterinę hipertenziją), kitų, deja, ne. Todėl visuomenės švietimas apie galimus rizikos veiksnius, esamų atpažinimas ir koregavimas galėtų pristabdyti ligos progresavimą ir mažintų amputacijų dažnį, žmogus jaustųsi pilnavertis visuomenės narys, jo gyvenimo kokybė išliktų gera ir nesumažėtų gyvenimo trukmė [104, 69, 49].

Visuomenės sveikatos specialistų žinios ir visuomenės, ypač sergančiųjų informuotumas tiek apie diabeto, tiek ir stambiųjų kraujagyslių pažeidimo rizikos veiksnius ir jų mažinimo būdus gali padėti mažinti bendrą visuomenės polinkį sirgti diabetu ir periferinių arterijų liga.

Problemos aktualumas.

Šiuo metu cukrinio diabeto problemai skiriamas didelis dėmesys, nes pasaulyje, taip pat ir Lietuvoje, sergamumas diabetu auga milžinišku greičiu. Kartu gausėjant vyresnių žmonių skaičiui populiacijoje, dėl įvairių diabeto gydymo galimybių ir geresnės diabeto kontrolės ilgėjant sergančiųjų diabetu amžiui, periferinių arterijų ligos dažnis didės, sukeldamas visuotinę sveikatos problemą, susijusią su mirtingumo rizika ir funkciniu sutrikimu (kojų amputacijomis ir negalia). Visuomenės sveikatos specialistų uždavinys yra išaiškinti rizikos veiksnius, skatinančius šios ligos plitimą, ir siekti užkirsti jiems kelią.

Mokslinis naujumas.

Lietuvoje pirmą kartą atliktas retrospektyvinis sergančiųjų diabetu periferinių arterijų ligos rizikos veiksnių ir padarinių sąsajų mokslinis tyrimas. Kojų kraujagyslių pažeidimas diabeto metu yra viena iš sunkiausių lėtinių diabeto komplikacijų, kuri gausėjant vyresnių sergančiųjų diabetu asmenų skaičiui tampa ypač aktuali. Reali PAL amžinių ir lytinių ypatumų, galimų rizikos veiksnių jos raidai, skirtumų tarp pirmojo ir antrojo diabeto tipų,

PAL padarinių sąsajų su kitais lydinčiais veiksniais, analizė Lietuvoje iki šiol nebuvo atlikta. Šios aktualios temos nagrinėjamos mūsų darbe.

Hipotezė.

Tam tikri nemodifikuojami ir modifikuojami rizikos veiksniai ir lydinti patologija gali sietis su sergančiųjų cukriniu diabetu periferinių arterijų ligos padariniais ir amputacijų rizika.

Tyrimo objektas.

27–90 metų asmenų, sergančiųjų cukriniu diabetu periferinės arterijų ligos rizikos veiksnių ir padarinių įvertinimas ir sąsajų su lydinčiais veiksniais paieška.

Tyrimo subjektas.

27–90 metų asmenys, sergantys cukriniu diabetu ir periferinių arterijų liga gydyti Vilniaus universiteto kraujagyslių chirurgijos centre Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje 1997–2011 m.

Tyrimo tikslas.

Nustatyti Vilniaus universiteto kraujagyslių chirurgijos centre Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje gydytų pacientų, sergančių diabetu, periferinių arterijų ligos amžinius ir lytinius ypatumus, skirtumus tarp pirmojo ir antrojo diabeto tipų, galimus rizikos veiksnius, ir PAL padarinių sąsajas su kitais lydinčiais veiksniais.

Tyrimo uždaviniai:

1. Nustatyti sergančiųjų diabetu periferinės arterijų ligos raiškos ypatumus.
2. Išnagrinėti sergančiųjų diabetu periferinės arterijų ligos padarinius
3. Nustatyti periferinės arterijų ligos padarinių sąsajas su rizikos veiksniais

Darbo struktūra: santrauka anglų ir lietuvių kalbomis, turinys, santrumpos, įvadas, literatūros apžvalga, tyrimo metodika, rezultatai, rezultatų aptarimas, išvados, pasiūlymai, literatūra. Tekste yra 12 lentelių ir 15 paveikslai.

I SKYRIUS. LITERATŪROS APŽVALGA

1. CUKRINIS DIABETAS

1.1. Cukrinio diabeto apibrėžimas

Pasaulio sveikatos apsaugos organizacija (PSO) ir Amerikos diabeto asociacijos Ekspertų komitetas siūlo tokį cukrinio diabeto (CD) apibrėžimą: cukrinis diabetas, t. y. daugiaetiologinis medžiagų apykaitos sutrikimas, lėtinė endokrininė liga, kurios metu dėl insulino gamybos, sekrecijos ir jo poveikio pakitimų (audinių atsparumo jo veikimui) arba dėl abiejų priežasčių sutrinka visa medžiagų apykaita (angliavandenių, baltymų, riebalų), atsiranda lėtinė hiperglikemija ir daugelio organų (ypač akių, inkstų, nervų, širdies ir kraujagyslių) ilgalaikis pažeidimas, disfunkcija ar nepakankamumas, t. y. vystosi diabeto komplikacijos [104; 99, 3, 51; 57]

1.2. Cukrinio diabeto paplitimas

Sergančiųjų cukriniu diabetu skaičius auga ir dėl to, kad mažėja mirtingumas, gerėja ligos patikra, nustatymas, didėja gydymo galimybės ir pasirinkimas. Įvairiose šalyse diabetu serga apie 1–8 proc. populiacijos (80–90 proc. iš jų – antrojo tipo diabetu). Sergamumas kas 25 metai padvigubėja, ir prognozuojama, kad 2030 metais diabeto ligonių skaičius pasieks 366 milijonus [104, 101, 23, 42]. JAV statistikos departamento duomenimis per metus JAV nustatoma apie 780 tukstančių naujų diabeto atvejų, 66,499 atvejų per mėnesį, 15346 – per savaitę, 2186 – per dieną ir net 91 – per valandą [78]. Liga retesnė jaunesniems negu 40 metų žmonėms ir pasiekia dažnumo (sergamumo) viršūnę apie 65 gyvenimo metus, t.y. tiek vyrams, tiek moterims diabeto grėsmė didėja su amžiumi [104].

Vis dažniau skelbiami duomenys apie spartų antrojo tipo cukrinio diabeto plitimą ne tik tarp suaugusių asmenų, bet ir tarp JAV, Kanados, Japonijos ir kitų šalių vaikų. Atlikus populiacinius tyrimus Japonijoje rasta, kad apie 80 proc. visų diabeto atvejų, nustatytų šios šalies vaikams sudarė būtent antrojo tipo diabetas [25]. JAV 12–19 metų amžiaus vaikų ir paauglių sergamumas antrojo tipo diabetu yra 4,1 atvejai 1000 vaikų per metus [8].

Sykiu nemažėja ir diabeto komplikacijų, kurios sukelia ar skatina ankstyvą senėjimą, mažėjantį darbingumą, negalią ir pagreitina mirtį [104, 76]. Nuo diabeto ir jo

komplikacijų kas 10 sekundžių miršta žmogus, t. y. liga kasmet nusineša net 3,8 mln. gyvybių visame pasaulyje [12].

Manoma, kad Lietuvoje diabetas diagnozuotas mažiau nei pusei galinčių juo sirgti asmenų. Tarptautinės diabeto federacijos (TDF) duomenimis, 2003 m. Lietuvoje galėjo būti 248900 sergančiųjų diabetu (9,4 proc. suaugusiųjų populiacijos), o pagal diabeto registrų duomenis tebuvo tik 4,28 proc. 35–65 metų amžiaus gyventojų, kuriems nustatytas diabetas [104, 43]. Šiuo metu pagal Sveikatos apsaugos ministerijos duomenis Lietuvoje yra daugiau nei 88 000 sergančiųjų diabetu, tuo tarpu TDF numato, kad 2025 metais Lietuvoje diabetu gali sirgti daugiau negu 280 tūkstančių gyventojų [43].

1.3. Cukrinio diabeto klasifikacija

Pasaulio sveikatos apsaugos organizacija pagal kilmę apibrėžia tokius keturis diabeto tipus:

1. Pirmojo tipo diabetas (kasos β -ląstelių suirimas, dažnai iki absoliutaus insulino nepakankamumo, gali būti autoimuninis ir idiopatinis).
2. Antrojo tipo diabetas (progresuojantis insulino sekrecijos sutrikimas dėl atsparumo insulinui).
3. Kiti specifiniai diabeto tipai, kylantys dėl tokių priežasčių, kaip genetiniai kasos β -ląstelių funkcijos trūkumai, genetiniai insulino veikimo defektai, egzokrininės kasos ligos (pvz., pankreatitas, kasos operacijos, kasos vėžys, cistinė fibrozė), kitos endokrinopatijos (Kušingo sindromas ar liga, akromegalija, feochromocitoma, glukagonoma, tireotoksikozė ir kt), vaistų ar cheminių medžiagų sukeltas diabetas (pvz., nikotino rūgštis, pentamidas, steroidai, diazoksidas, tiazidai, alfa interferonas, vaistai gydyti AIDS, po organų transplantacijos vartojami vaistai ir kt.), infekcijos (pvz., įgimta raudonukė, citomegalo virusas), autoimuninės priežastys ar įgimti trūkumai (Dauno, Klainfelterio, Turnerio, Prader-Wilio ir kt. sindromai).
4. Gestacinis (nėštumo metu nustatytas) diabetas [104, 3, 76, 94, 57].

1.4. Cukrinio diabeto etiopatogenezė

Pirmojo tipo cukrinis diabetas – tai genetinių ir aplinkos veiksnių nulemta autoimuninė liga. Vystosi dėl kasos Langerhanso salelių β -ląstelių irimo. Naujagimio β -ląstelių masė yra nepakitusi. Šių ląstelių irimą sukelia autoimuniniai veiksniai. Laipsniškai mažėja insulino sekrecija ir šis procesas vyksta mėnesius, metus [94, 95].

Pirmojo tipo diabetu suseraga jauni asmenys, t.y. liga dažniausiai prasideda vaikystėje, paauglystėje arba jaunystėje iki 35–40 metų amžiaus [94]. Irstant kasos β -ląstelėms, mažėja insulino sekrecija. Cukrinio diabeto klinikiniai požymiai išryškėja suirus 80 proc. kasos β -ląstelių, o likusių ląstelių nebepakanka vykti normaliai gliukozės apykaitai. Pirmojo tipo diabetą gali išprovokuoti infekcija, lytinis brendimas. Pačioje ligos pradžioje dažnas „medaus mėnesio laikotarpis“, kai vartojamo insulino poreikis mažėja, kartais net iki minimalaus. Šis laikotarpis trunka keletą savaičių ar mėnesių. Tačiau vėliau, toliau irstant kasos β -ląstelėms, asmuo tampa visiškai priklausomas nuo egzogeninio insulino [104; 94].

Genetinių ir išorinių veiksnių sąveika lemia antrojo tipo diabeto išsivystymą [90, 77, 18]. Svarbiausi antrojo tipo cukrinio diabeto išsivystymo veiksniai gali būti kultūriniai ir socialiniai veiksniai, vyresnis amžius, netinkami mitybos įpročiai, nejudrus gyvenimo būdas, mažas fizinis aktyvumas, nutukimas ir kt. [104, 94, 95, 77, 18].

Svarbus antrojo tipo diabeto patogenezės veiksniai yra sumažėjusi insulino sekrecija kasos Langerhanso sąlelių ląstelėse ir sumažėjęs insulino poveikis, t.y. atsparumas jam periferiniuose audiniuose, ypač raumenyse ir kepenyse [104, 90, 77, 18, 60]. Iš pradžių esant atsparumui insulinui dėl kasos insulino sekrecijos suaktyvėjimo padidėja kasos β -ląstelių kiekis ir aktyvumas, todėl gliukozės koncentracija kraujyje išlieka nesutrikusi [77, 18]. Tačiau didėjant atsparumui insulinui, insulino gamyba mažėja ir kraujyje atsiranda hiperglikemija (iš pradžių pasireiškianti tik pavalgis, o vėliau – ir nevalgis). Sutrikus insulino poveikiui periferiniuose audiniuose aktyvinama ir amilino sekrecija kasos ląstelėse [77, 18]. Tai sutrikdo insulino sekreciją, sukelia β -ląstelių žūtį [18, 60]. Didėjant atsparumui insulinui kepenyse, mažėjant insulino sekrecijai kasos β -ląstelėse, sutrinka insulino gebėjimas slopinti gliukozės sintezę kepenyse. Dėl šių priežasčių didėja gliukozės kiekis kraujyje [104, 77, 18, 94].

1.5. Cukrinio diabeto klinika

Pirmojo tipo diabeto eiga audringa, greita, pacientą vargina gausus šlapinimams, troškulys, pykinimas ar padidėjęs apetitas, krenta svoris, sutrinka regėjimas ir kt. [3, 95, 76, 94, 57]. Antrojo tipo cukrinis diabetas prasideda palaipsniui ir nepastebimai, dažnai būna sunku nustatyti tą laikotarpį, kai gliukozės toleravimo sutrikimas virsta diabetu. Pirmieji ligos simptomai gali būti nespecifiniai, ligoniai jų nepabrėžia, tad nevertinami kaip svarbūs. Tai – nuovargis, bendras silpnumas, darbingumo sumažėjimas, mieguistumas dienos metu. Ligos pradžioje dažni hipoglikemijos simptomai, tokie kaip padidėjęs apetitas,

prakaitavimo epizodai, galvos skausmai. Vėliau atsiranda poreikis dažniau šlapintis, troškulys, burnos džiūvimas, niežulys, ypač lytinių organų srityje, gleivinių sausumas. Sumažėjus odos ir gleivinių atsparumui infekcijoms dažnai sergama furunkulioze, karbunkulais, kandidamikoze, parodontoze, otitais, kartojasi kvėpavimo ligos, šlapimo takų infekcijos, vulvovaginitai. Tad pacientai dažnai kreipiasi dermatologo, ginekologo, stomatologo, urologo, pulmonologo ir kt. pagalbos, neįtardami, kad serga diabetu. Užsitęsusi hiperglikemija pažeidžia audinius, vystosi lėtinės diabeto komplikacijos [104; 3, 94, 95, 76, 57].

1.6. Cukrinio diabeto raidos rizikos veiksniai

Diabeto rizikos veiksniai gali būti nemodifikuojami: etninė priklausomybė, genetiniai veiksniai, šeimos anamnezė, amžius ir lytis. Taip pat yra modifikuojami (pakoreguojami): rūkymas, dislipidemija (aukštesnė mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolio, trigliceridų ir maža didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio koncentracija), arterinė hipertenzija, fizinio krūvio stoka, netinkama mityba, piktnaudžiavimas alkoholiu, nutukimas, metabolinis programavimas gimdoje ir mažo svorio naujagimiai, trombogeniniai veiksniai, didesnė homocisteino koncentracija, miego arterijos vidinio ir vidurinio sienelės sluoksnio sustorėjimas, ir kt. [104, 3, 94, 95, 76, 57, 37, 84]. Todėl turinčius tokius rizikos veiksnius asmenis reikia tirti dėl galimo diabeto, siekiant paankstinti jo išaiskinimą, taip pat tiriant dėl galimų komplikacijų progresavimo [104, 76, 57]

1.6.1. Genetinis polinkis ir diabetas šeimoje

Šeimos anamnezė yra viena iš svarbiausių antrojo tipo cukrinio diabeto sąlygų, t. y. diabetas gali plėtotis tik diabeto genus turintiems žmonėms. Kai serga abu tėvai, vaikams rizika susirgti diabetu yra 3 kartus didesnė, negu sergant vienam iš tėvų. 39 proc. sergančiųjų diabetu nors vienas iš tėvų sirgo diabetu. Jei pirmos eilės giminaičiai serga, tai tikimybė susirgti padidėja 5–10 kartų, palyginti su tais, kurių giminėje nėra sergančiųjų [104, 44].

1.6.2. Vyresnis amžius

Antrojo tipo diabetu dažniau serga vyresnio amžiaus žmonės. Vienas iš penkių vyresnių negu 65 metai žmonių serga diabetu. Tai lemia natūralus senėjimo procesas, kasos β -ląstelių veiklos ir gliukozės įsisavinimo periferiniuose audiniuose kitimai, aktyvios kūno

masės mažėjimas, dėl judamojo aparato problemų pakitę fiziniai gebėjimai, gyvensenos ypatumai, mityba ir fizinis krūvis, nutukimas [104].

1.6.3. Rūkymas

Keletas didelių prospektyvinių epidemiologinių tyrimų rodo, kad rūkymas gali didinti antrojo tipo diabeto tikimybę. Rūkantiems vyrams ir moterims ji didėja 1,4–3,6 karto, palyginti su nerūkančiais. Diabeto raidai svarbu, kada asmuo pradėjo rūkyti ir surūkomų per dieną cigarečių skaičius. Manoma, kad apie 10 proc. antrojo tipo diabeto atvejų būtų galima priskirti rūkymui [104, 83, 81].

1.6.4. Dislipidemija

Hiperlipidemija, dislipidemija ir hipertrigliceridemija didina atsparumą insulinui ir blogina kasos β -ląstelių funkciją. Kasos β -ląstelių pažeidimas, lemiantis insulino sekrecijos atsako į gliukozę sutrikimą, yra skiriamasis prediabeto vartimo diabetu požymis [104, 54].

1.6.5. Arterinė hipertenzija

Pacientai, kurių arterinis kraujo spaudimas pakilęs, du kartus dažniau serga diabetu negu turintys normalų kraujo spaudimą, o aukštas kraujospūdis ir cukrinis diabetas yra svarbus širdies ir kraujagyslių susirgimų rizikos veiksnys. Apie 40 proc. hipertenzija sergančių asmenų, kuriems anksčiau diabetas ir kardiovaskulinė liga nebuvo nustatyta, būna sutrikęs gliukozės toleravimas [104, 28].

1.6.6. Fizinis pasyvumas

Fizinis pasyvumas prisideda prie diabeto dažnio didėjimo [31, 55]. Mažo fizinio aktyvumo įtaka ypač išryškėja, jei kartu yra kitų rizikos veiksnių: padidėjęs KMI, hipertenzija, tėvų diabetas. Tiems, kurie yra fiziškai mažiau aktyvūs, diabetas vystosi 2–3 kartus dažniau, o fizinis krūvis diabeto pavojų mažina 20–30 proc. [104].

1.6.7. Netinkama mityba, nutukimas ir metabolinis sindromas

Mitybos įpročiai, netinkama mityba (pvz., gausus kavos gėrimas, kiaušinių valgymas, greitas valgymas, aukštas glikeminis maisto indeksas) ir gyvensena turi daug įtakos antrojo tipo diabeto raidai [81, 55, 10, 85]

Daugiau kaip pusė populiacijos turi atsvarą ar yra nutukę, o antrojo tipo diabeto grėsmė didėja augant svoriui. Išsivysčiusiose šalyse net 80–90 proc. sergančiųjų antrojo tipo diabetu yra nutukę. Kuo žmogus labiau nutukęs, tuo jis turi didesnę riziką susirgti

diabetu. Gliukozės toleravimo sutrikimų ir diabeto dažnis didėja staigiai, kai kūno masės indeksas (KMI) yra didesnis nei 27 kg/m^2 , t. y. tuomet jautrumas insulinui smarkiai krenta [104].

Metabolinis sindromas, dar vadinamas „Sindromu X“, įvardintas 1986 m., kai reikėjo rasti matus pavojui metabolinėms ir kardiovaskulinėms ligoms įvertinti. Metabolinis sindromas nustatomas esant keliems rizikos veiksniams, t.y. hipertenzijai, centrinio tipo nutukimui, dislipidemijai ir hiperglikemijai. Šie asmenys turi didelę riziką susirgti cukriniu diabetu ir makrovaskulinėmis ligomis. Manoma, kad atsparumas insulinui yra pagrindinė visų metabolinių sutrikimų jungiančioji grandis [104, 34, 19].

1.6.8. Metabolinis programavimas ir mažo svorio naujagimiai

Dėl vaisiaus prisitaikymo prie pakitusios intrauterininės aplinkos, motinos ir vaisiaus mitybos nepakankamumo, gimdos (motinos ir vaisiaus) kraujotakos sutrikimų, gliukokortikoidų poveikio naujagimiai gimsta maži, sumažėja tiek kasos β -ląstelių masė, tiek ir insulino jautrumas, kyla tam tikra patologija suaugus – nutukimas, atsparumas insulinui, hipertenzija, vėlyvas brendimas, hiperleptinemija ir kt. Šis reiškinys vadinamas metaboliiniu programavimu [104, 46, 93].

1.7. Cukrinio diabeto gydymas

Cukrinis diabetas šiuo metu dar yra nepagydoma liga. Labai svarbi yra ankstyva cukrinio diabeto diagnostika, adekvatus ir savalaikis gydymas. Negydant greitai vystosi universalus metabolizmo sutrikimas ir ligonis žūva arba komos būklės dėl organizmo intoksikacijos sutrikusio metabolizmo produktais (diabetinė koma) arba dėl lėtinių diabeto komplikacijų [104, 70, 94, 95, 76, 57].

Nustačius diabetą, gydymas dažniausiai pradedamas mitybos derinimu (dieta), fizinio krūvio didinimu ir geriamaisiais vaistais, tačiau ligai progresuojant reikia insulino, kad sergantieji jaustųsi gerai, o jų gliukozės kiekis kraujyje būtų valdomas [104, 6, 33].

Tinkamas maitinimasis yra vienas iš pagrindinių diabeto gydymo būdų. Sergančiųjų mityba nėra „ypatinga dieta“, o tik įprastas maistas, kuriame daug skaidulų, mažai cukraus ir riebalų [104].

Fizinis krūvis yra labai svarbi cukrinio diabeto gydymo dalis. Jis mažina glikemiją, gerina insulino įsisavinimą, mažina lipidų kiekį, arterinį kraujospūdį, kūno svorį, didina organizmo lankstumą, gerina gyvenimo kokybę. Fizinis krūvis gali būti toks: kasdienis

aktyvumas, kvėpavimo, fiziniai (aerobiniai) ir atsipalaidavimo pratimai, jėgos pratimai, stiprinantys raumenis ir gerinantys insulino įsisavinimą, tempimo pratimai [104, 6].

Diabeto gydymui skiriami geriamieji vaistai ar insulino terapija. Vieniems insulino reikia iš karto nustatčius diabetą, kitiems – po 7–9 metų nuo ligos pradžios. Ankstyvas insulino vartojimas padeda apsaugti nuo toksinio gliukozės poveikio ir kartu atitolina kasos β-ląstelių funkcijų silpnėjimą [104, 94, 95, 76, 57].

1.8. Cukrinio diabeto prevencija

1.8.1. Pirminė cukrinio diabeto prevencija

Antrojo tipo diabeto pirminė prevencija gali būti apibrėžta kaip visos priemonės ligos dažniui visuomenėje sumažinti, užkertant kelią jai atsirasti. Tai galima pasiekti šalinant antrojo tipo diabeto rizikos veiksnius, keičiant gyvenimo būdą, kuris palankiai veiktų jautrumą insulinui ir jo sekreciją [104, 103, 23, 52].

Pirminės prevencijos priemonės:

1. Visuomenės sveikatinimas, t. y. bendrųjų diabeto rizikos veiksnių mažinimas.
2. Rizikos grupės pacientų stebėjimas.
3. Asimptominių rizikos grupės pacientų atranka, išaiškinant prediabetines būkles.
4. Adekvati nėščių moterų mityba ir pastangos išvengti hiperglikemijos bei vaikų sveikos gyvensenos skatinimas.
5. Rizikos grupės ir prediabetinių pacientų gyvensenos keitimas (mitybos su tvarkymas, fizinio krūvio didinimas, svorio mažinimas), taip pat gydymas vaistais [104, 103, 23, 24, 52, 33].

Tyrimų duomenys rodo, kad fiziškai aktyvūs asmenys diabetu suserga rečiau, tad jei riziką diabetui turintys asmenys aktyviau sportuotų, galima būtų sustabdyti ar atitolinti antrojo tipo diabeto pasireiškimą. Sveikatos priežiūros specialistai galėtų padėti jiems siekiant išvengti diabeto: tiesiog skatintų aktyviau judėti. Tačiau, tik 20–35 proc. sveikatos priežiūros specialistų fizinę veiklą vertina kaip reikšmingą, o raštiškus patarimus apie fizinius pratimus savo pacientams duoda tik 11 proc. gydytojų [31].

Antsvoris ir nutukimas yra didelė našta sveikatos priežiūros įstaigose teikiant gydymą ir lėtinių ligų slaugą. Prevencija yra reikalinga sveikatos, socialiniu ir ekonominiu atžvilgiu ir ypač jaunų asmenų grupei. Įvairūs sveikatos specialistai turėtų imtis iniciatyvos, tačiau pilnavertė sėkmė priklauso ne tik nuo jų, tačiau ir visuomenės suderintų ir integruotų veiksmų [103, 23, 24, 52, 33].

1.8.2. Antrinė cukrinio diabeto prevencija

Siekiant anksti išaiškinti didelės diabeto rizikos pacientų presimptomine ligą, atranka ir ankstyvas gydymas sudaro ligos antrinės prevencijos turinį. Ji nepašalina ligos priežasties, bet gali užbėgti už akių ilgalaikiams padariniams. Svarbu kuo anksčiau nustatyti diabetą ir pradėti tinkamai gydyti, kad jau pačioje ligos pradžioje būtų pasiektas geras atsakas ir vėliau būtų užtikrinama ilgalaikė diabeto kontrolė [104, 103, 23, 24, 52, 33].

Antrinės prevencijos priemonės :

1. Ankstyvas diabeto išaiškinimas (atliekant rizikos grupės pacientų atranką).
2. Visapusiškas pirminės paciento būklės įvertinimas.
3. Ankstyvas ir ryžtingas diabeto gydymas:
 - a. diabeto mokymas;
 - b. glikemijos savikontrolės įgūdžiai;
 - c. mitybos pritaikymas;
 - d. fizinio krūvio aktyvinimas;
 - e. gyvensenos keitimas ir svorio mažinimas;
 - f. gydymas vaistais;
 - g. siekis pašalinti žinomus rizikos veiksnius (hipertenziją, mikroalbuminuriją, hiperlipidemiją ir dislipidemiją), skirti aspiriną ir skatinti mesti rūkyti, atrinkti dėl galimų širdies ir kraujagyslių ligų [104, 33, 103, 23].

Diabetas dažnai diagnozuojamas pavėluotai, jau atsiradus komplikacijų, kurių gydymas brangus, todėl didžioji dalis gydymo išlaidų tenka ne antrojo tipo diabeto vaistų kompensavimui, o diabetinių komplikacijų gydymui. Pagerinus diagnostiką ir anksti nustatčius antrojo tipo diabetą, būtų galima anksčiau pradėti gydymą bei atitolinti komplikacijų atsiradimą. Kartu būtų sutaupomos lėšos, kurių reikia komplikacijoms gydyti. Europoje atliktas antrojo tipo diabeto gydymo išlaidų nustatymo tyrimas parodė, kad tiesioginės išlaidos pacientams, sergantiems antrojo tipo diabetu, sudarė 29 bilijonus eurų. Atsiradus smulkiųjų ir stambiųjų kraujagyslių komplikacijų, išlaidos gydymui padidėjo tris kartus. Daugiausia lėšų buvo skirta stacionariniam gydymui – tai sudarė 30–65 proc. bendrųjų diabeto gydymo išlaidų, o geriamiesiems vaistams nuo diabeto išleista tik 2–7 proc. [70].

Dėl pavėluotai diagnozuotos ligos, prastos gliukozės kiekio kraujyje kontrolės kokybės, nepakankamo sergančiųjų mokymo ir profilaktikos priemonių stokos, sergantiesiems antrojo tipo diabetu Lietuvoje, gana anksti atsiranda sunkių lėtinių diabeto komplikacijų, kurios yra pagrindinis veiksnys, nulemiantis darbingumo sumažėjimą ar

visišką jo praradimą, negalią, dažną lankymąsi asmens sveikatos priežiūros įstaigose. Pacientai, sergantys diabetu ne tik dėl sumažėjusio darbingumo, bet ir dėl pakankamai aukšto nedarbo šalyje ir sergančiųjų diskriminacijos darbo rinkoje yra mažiau konkurencingi [70].

Laiku diagnozavus antrojo tipo diabetą, būtų sutaupomos ligos gydymo bei priežiūros išlaidos, be to, būtų galima pailginti pacientų amžių [104, 70, 103, 23].

1.8.3. Tretinė cukrinio diabeto prevencija

Tretinę diabeto prevenciją sudaro visos priemonės, mažinančios sergamumą ir mirtingumą [104, 103, 23, 24, 52, 33].

Tretinės prevencijos priemonės:

1. Visapusiškas paciento būklės įvertinimas nors kartą per metus.
2. Ilgalaikė diabeto (glikemijos, lipidų ir arterinio kraujospūdžio) kontrolė.
3. Ryžtingas gydymas:
 - a. tęstinis mokymas;
 - b. glikemijos savikontrolės įgūdžių diegimas;
 - c. mitybos pritaikymas (gydymas dieta);
 - d. fizinio krūvio aktyvinimas;
 - e. gyvenamosios korekcija ir svorio mažinimas;
 - f. gydymas vaistais.
4. Lėtinių diabeto komplikacijų atranka ir kelio joms užkirtimas.
5. Priemonės prieš ūmias komplikacijas.
6. Papildomos prevencinės priemonės.
7. Reabilitacija [104].

Laikantis šių priemonių sumažėtų lėtinių komplikacijų ir hospitalizacijos poreikis. Sergančiojo diabetu gydymo pagrindas yra žinios apie ligą, jos kontrolės metodus ir pagalbą ištikus ūmiai būklei. Būtina, kad šios žinios pasiektų pacientus ir būtų veiksmingos, kad sveikatos specialistai, susibūrę į darnią komandą, turėtų pakankami žinių apie ligos paplitimą, kilmę, rizikos veiksnius, jos prevencijos metodus, taip pat psichosocialinių ir pedagoginių gebėjimų bendrauti, klausyti ir suprasti sergantį asmenį. Sveikatos apsaugos specialistų žinios, gebėjimai ir tinkamai pasirinkta priežiūros strategija galėtų teigiamai veikti sergančių asmenų elgesį, teikiant „žodinį vaistą“ skatinti sveiką mitybą, fizinį aktyvumą, norą kontroliuoti kraujo gliukozę ir taip valdyti diabetą [104, 33].

1.9. Cukrinio diabeto komplikacijos ir galimi jų rizikos veiksniai

Atlikti tyrimai rodo, kad cukrinis diabetas, o ypač jo komplikacijos, blogina sergančiųjų fizinę ir psichinę sveikatą, o tai turi įtakos jų gyvenimo kokybei [104, 26, 96]. Ligų kontrolės ir prevencijos centrų duomenimis, diabetas ir jo komplikacijos, kurios atsiranda dėl nesėkmingo ar neveiksmingo gydymo (nefropatija, neuropatija, retinopatija, insultas, miokardo infarktas, amputacijos), šiuo metu yra vyraujanti mirties priežastis daugelyje pasaulio šalių. Tai kelia didelį susirūpinimą, skiriama vis daugiau lėšų ankstyvai diabeto diagnostikai, siekiant jo išvengti, tinkamam gydymui bei komplikacijų prevencijai. Diabetui gydyti Europos šalyse išleidžiama nuo 2 iki 20 proc. sveikatos apsaugai skirtų lėšų. Didžioji dalis tų lėšų yra skiriama ligoninėse gydomiems pacientams, turintiems sunkių komplikacijų. Ankstyva antrojo tipo diabeto diagnostika, neatidėliotinas ir ryžtingas jo gydymas ir kardiovaskulinių rizikos veiksnių mažinimas (antrinė prevencija) yra labai svarbūs, siekiant išvengti tolesnių diabeto ir su juo susijusių kardiovaskulinių komplikacijų. Kita vertus, šiomis priemonėmis mažinama tiek fizinė ir emocinė negalia, tiek ir socialinė-ekonominė visuomenės našta, nes daugiau nei 70 proc. visų antrojo tipo diabeto priežiūros išlaidų yra skiriama būtent kardiovaskulinėms komplikacijoms gydyti [104].

Diabeto komplikacijos gali būti ūmios ir lėtinės [104, 94, 95, 76]. Ūmios komplikacijos atsiranda staiga ir yra pavojingos gyvybei. Tai – hipoglikemija (sumažėjusi gliukozės koncentracijai kraujyje) ir hiperglikeminės metabolinės dekomensacijos būklės su ar be ketoacidozės [104, 94, 95, 76].

Lėtinės diabeto komplikacijos pasireiškia mikroangiopatija – smulkiųjų kraujagyslių pažeidimu (retinopatija, nefropatija, polineuropatija ir angiopatija) ir stambiųjų kraujagyslių pažeidimu dėl aterosklerozės (makroangiopatija – koronarine širdies liga, lėtine galvos smegenų išemija ir periferinių arterijų liga) [104, 53]

1.10. Smulkiųjų kraujagyslių pažeidimo klinikinė raiška

1.10.1. Diabetinė retinopatija

Diabetinė retinopatija yra labai specifinis pirmojo ir antrojo cukrinio diabeto tipų akių pažeidimas, progresuojanti tinklainės kraujagyslių disfunkcija, sukelta lėtinės hiperglikemijos, kurios dažnis glaudžiai siejasi su diabeto trukme ir žmogaus amžiumi [104, 94, 76]. Rizikos veiksniai, didinantys retinopatijos dažnį yra diabeto trukmė ir jo

eiga, žmogaus amžius, hiperglikemija, hipertenzija, hiperlipidemija, nefropatija, nėštumas (ypač sergant pirmojo tipo diabetu), diabetas šeimoje [1].

Sergant diabetu daugiau nei 15 metų, net 80 proc. pacientų vystosi lengva neproliferacinė retinopatija, rečiau būna makulopatija ar proliferacinė retinopatija. Nustatyta, kad anksti aptikus antrojo tipo diabetą ir tinkamai gydant patį diabetą bei arterinę hipertenziją, net iki 65 proc. galima būtų sumažinti proliferacinės retinopatijos atsiradimą [104, 94, 76, 53].

1.10.2. Diabetinė nefropatija

Tai klinikinis sindromas, kuriam būdinga glomerulų filtracinio barjero pažeidimas, arterinė hipertenzija ir didėjantis inkstų funkcijos sutrikimas [104, 94, 76, 53]. 20–40 proc. sergančiųjų diabetu randama nefropatija, bet antrojo tipo diabeto atveju ji rečiau nei pirmojo lemia inkstų nepakankamumą. Jeigu asmuo serga arterine hipertenzija, kuri sukėlė mikroalbuminuriją, tai nefropatijos atsiradimo pavojus sergantiejiems diabetu didėja 10–20 kartų. Nefropatija dažnesnė vyresniems (50–70 metų) asmenims, ypač sergantiems diabetu ilgiau nei 15 metų vyrams. Diabetas gali lemti ar sunkinti ir kitus inkstų pakankimus – inkstų arterijų sklerozę, intersticinę nefritą ir polinkį į šlapimo takų infekcijas [104]. Siekiant mažinti nefropatijos raidą ir inkstų veiklos nepakankamumo dažnį būtina veiksmingai tiek valdyti glikemiją, tiek ir gydyti arterinę hipertenziją, kurios gydymas yra vienas iš pagrindinių inkstų pažeidimo prevencijos grandžių, ypač sergantiems diabetu [104, 94, 95, 76, 53].

1.10.3. Diabetinė polineuropatija

Diabetinė neuropatija (DN) – tai periferinių nervų pažeidimo simptomai ir (ar) subklinikiniai jo požymiai, kurie nustatomi sergantiems cukriniu diabetu, kai nėra kitos periferinės neuropatijos priežasties. Tai – dažniausia diabeto komplikacija. Įvairiomis jos rūšimis serga apie 60–70 proc. skirtingo amžiaus pacientų [104].

Gydymo įstaigose dėl DN lankomasi dažniausiai nei dėl visų kitų komplikacijų, o dėl šios komplikacijos atliekamos galūnių amputacijos sudaro nuo 50 proc. iki 75 proc. visų netrauminių amputacijų [21]. Diabetas padidina neuropatijos dažnį (35–74 metų amžiaus asmenims) 380 proc. [68]

DN apima įvairius ligos sindromus, kurie skiriasi klinika, eiga, baigtimi. Neuropatijos požymius lemia somatinės ir autonominės periferinės nervų sistemos dalių

pažeidimas. Pagal K. Thomaso klasifikaciją yra tokios klinikinės diabetinės neuropatijos formos:

- 1) hiperglikeminė neuropatija
- 2) generalizuotos neuropatijos (distalinė simetrinė sensomotorinė polineuropatija, autonominė polineuropatija, ūminė skausminė sensorinė neuropatija)
- 3) židininė ir daugiažidininė polineuropatija (galvinių nervų polineuropatija, torakolumbalinė radikuloneuropatija, židininės galūnių neuropatijos, proksimalinė diabetinė neuropatija)
- 4) diabetinės simetrinės distalinės neuropatijos ir lėtinės uždegiminės demielizuojančios polineuropatijos derinys [104, 94, 76].

Tiksli diabetinės polineuropatijos patogenezė dar iki šiol neaiški, t. y. polietiologinė liga, o jos patogenezė apima medžiagų apykaitos, neurovaskulinės disfunkcijos ir nervų aplinkos trofinius pokyčius. Daugiausiai reikšmės turi mikroangiopatija, sukelianti funkcinių ir struktūrinių nervo kraujagyslių (vasa nervorum) pažeidimą, ir tiesiogis lėtinės hiperglikemijos poveikis neurono komponentams [104, 94, 76, 54].

Naujausi klinikiniai tyrimai patvirtina, kad pagrindinė neuropatijos progresavimą stabdanti priemonė yra griežta glikemijos kontrolė ir širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių kontrolė, taip pat ir pakankamas fizinis aktyvumas galėtų būti veiksmingas stabdant diabetinės polineuropatijos raidą. Kai kurios mononeuropatijos praeina savaime po 3–6 mėnesių, kitų skausminių neuropatijų atveju skiriami nuskausminamieji vaistai. Autonominės neuropatijos gydomos simptomiškai [104, 94, 76]

1.11. Stambiųjų kraujagyslių pažeidimo klinikinė raiška

Cukrinis diabetas yra pagrindinis rizikos veiksnys susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis ir mirti nuo jų. Diabetas didina koronarinės širdies ligos, galvos smegenų aterosklerozės ir periferinių arterijų ligos riziką iki 4 kartų [105, 11, 54], o sunkėjant diabeto eigai ir blogėjant diabeto kontrolei didėja miokardo infarkto, insulto, kojų gangrenos dažnis [59]. Diabeto poveikis aterosklerozei yra toks didelis, kad diabetu sergančioms moterims lyties apsauginis poveikis išnyksta (nesergančių diabetu moterų aterosklerozės eiga yra palankesnė) ir makrokraujagyslinės ligos padarinių dažnis tampa toks pats, kaip ir vyrų [59].

Įrodyta, kad cukriniam diabetui būdingą hiperinsulinemiją ir (ar) atsparumą insulinui ir stambiųjų kraujagyslių (vainikinių, galvos ir kojų arterijų) ligą sieja tokie galimi mechanizmai: padidėjusi cholesterolio gamyba, padidėjęs MTL prijungimas,

padidėjusi labai mažo tankio lipoproteinų gamyba kepenyse, didinanti trigliceridų kiekį, lygiųjų raumenų hipertrofija, dėl kurios sustorėja kraujagyslių sienelės, padidėjęs simpatinės nervų sistemos aktyvumas, katecholaminų išsiskyrimas, natrio sulaikymas, fibrinolizės slopinimas dėl sustiprėjusios PAI-1 kepenyse [104, 27, 59].

1.11.1. Širdies ir kraujagyslių ligos ir diabetas

Koronarinė širdies liga (KŠL) gali pasireikšti ūmiais sindromais – nestabilia krūtinės angina, miokardo infarktu, staigia koronarine mirtimi, ar būti lėtine – lemti stabilią krūtinės angina, lėtines koronarinės širdies ligos formas [104].

Cukrinis diabetas vienas iš pavojingiausių koronarinės širdies ligos rizikos veiksnių, dažnai vertinamas kaip koronarinės širdies ligos atitikmuo, kuris 2–4 kartus padidina riziką susirgti KŠL [62, 59]. Sergančiųjų diabetu rizika susirgti miokardo infarktu lygi tų asmenų, kurie jau persirgo miokardo infarktu, rizikai. Nustatyta, kad per 7 metus numiršta 45 proc. sergančiųjų diabetu ir KŠL, per 10 m. – net 75 proc., o mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų grėsmė jiems yra 40 kartų didesnė, lyginant su sveikųjų populiacija [40, 105]. Kanados mokslininkai tirdami šalies populiaciją nustatė, kad diabetas padidina koronarinės širdies ligos dažnį 300 proc. (45–64 m. asmenims), infarkto ir insulto dažnį 533 proc., o širdies nepakankamumo dažnį 226–388 proc. lyginant su tais asmenimis, kurie diabetu neserga [68]. Daugiau nei 15 proc. diabetu sergančių asmenų ištinka ūmus miokardo infarktas, mirtingumas per 1 mėnesį siekia 58 proc., ir beveik pusė jų miršta per 5 metus, t. y. 2 kartus dažniau nei nesergantys diabetu asmenys [104, 59].

1.11.2. Galvos smegenų kraujagyslių ligos ir diabetas

Galvos smegenų kraujagyslių liga yra ūminis ar lėtinis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, pasireiškiantis neurologiniais simptomais. Galvos smegenų kraujagyslių ligos išraiškomis gali būti ūmūs išeminiai galvos smegenų kraujotakos sutrikimai (praeinantis smegenų išemijos priepuolis, smegenų infarktas arba išeminis insultas) ir lėtiniai sutrikimai (padariniai po insulto, lėtinė smegenų išemija, demencija) [104].

Sergantiems diabetu vyrams santykinė insulto rizika yra 2,5–6 kartus didesnė, o moterims net – 3,6–13 kartų didesnė nei nesergantiems juo, ypač jaunesniame amžiuje – 10 kartų didenė jaunesniems nei 44 m. amžiaus asmenims ir net 23 kartus jauniems baltaodžiams vyrams [104, 59]. Sergantiems diabetu dažniau įvyksta išeminis insultas, išeminio ir hemoraginio insulto santykis jiems yra didesnis nei bendrojoje populiacijoje

[104]. Diabetas laikomas nepriklausomu rizikos veiksniu susirgti insultu: net ir atmetus kitus rizikos veiksnius, rizika susirgti sergantiems diabetu vis tiek išlieka 2 kartus didesnė, be to, 2 kartus didesnė pakartotinio insulto rizika ir 3 kartus didesnė su insultu susijusios demencijos rizika [59]. Diabetas yra svarbus mirties nuo insulto rizikos veiksnys. Insulto rizikos veiksniai yra antsvoris, cukrinis diabetas, miego arterijų stenozė, arterinė hipertenzija, prieširdžių virpėjimas ir kitos širdies ligos, hiperlipidemija, rūkymas, amžius, lytis, kartais nepalankus genotipas. Insultą skatina tiek hiperglikemija, tiek ir diabeto komplikacijos – proteinurija, retinopatija, autonominė neuropatija.

Gera sergančiųjų diabetu gliukozės kontrolė sumažina insulto riziką, gerina paciento būklę, ištikus insultui, ir insulto padarinius.

1.11.3. Periferinių arterijų liga ir diabetas

Periferinių arterijų liga (PAL), dar vadinama kojų arterijų okliuzine liga ar periferinių kraujagyslių liga, yra generalizuotos sisteminės aterosklerozės išraiška. Ilgainiui dėl sunkėjančios aterosklerozės gali atsirasti negrįžtamų kojų arterinės kraujotakos sutrikimų. Jai būdingas distalinių kraujagyslių susiaurėjimas, užakimas ir vidurinio arterijos sluoksnio kalcifikacija. Dažniausiai pažeidžiamos pakinklio, blauzdos ir pėdos arterijos. Arterijų susiaurėjimas arba užakimas sutrikdo kojos audinių kraujotaką, medžiagų apykaitą ir vystosi lėtinė kojų išemija [104, 69, 50, 91].

Periferinių arterijų liga kliniškai pasireiškia protarpiniu šlubčiojimu ir kritine galūnės išemija. Šlubčiojimas yra vienas pirmųjų aterosklerozės sukeltos periferinių arterijų okliuzinės ligos ženklų. Jis pasireiškia vienos arba abiejų kojų raumenų skausmu vaikstant ir skausmo išnykimu sustojus. Sergantiems diabetu galūnės išemijos požymiai dažnai būna atipiniai ir kliniškai pasireiškia silpnai. Sergantieji jaučia ne galūnės skausmą, o tik jos silpnumą, negali vaikščioti įprastu žingsniu. Protarpinio šlubčiojimo eiga 50–75 proc. ligos atvejų išlieka stabili arba nustatomas pagerėjimas, t.y. nueinamo atstumo pailgėjimas [104, 91].

Apie 15 proc. ligos atvejų šlubčiojimas progresuoja ir virsta kritine kojos išemija. Kritinė išemija pasireiškia lėtiniais kojos skausmais ramybės metu, opomis ir gangrena. Diabetinėje pėdoje gali atsirasti opų ir tada, kai makrocirkuliacija normali. Tuomet opos patogenezėje svarbų vaidmenį atlieka ne mikrocirkuliacijos sutrikimai, o neuropatija. Tokios opos komplikuojasi gangrena ir prireikia galūnės amputacijos, todėl labai svarbu jas atskirti ir kruopščiai parinkti gydymo taktiką. Kojos amputacija reikalinga 1 proc. visų sergančiųjų periferinių arterijų okliuzine liga ir protarpiniu šlubčiojimu. Daugiau nei pusė netrauminių amputacijų atliekama dėl diabeto, nors didžiąjai daliai šių amputacijų galima būtų užkirsti

kelią, tinkamai prižiūrint pėdas [104, 91, 50]. Nustatyta, kad diabetas padidina periferinių arterijų ligos dažnį 560 proc., o kojų amputacijų dažnį nuo 890 iki 2225 proc. lyginant su tais asmenimis, kurie diabetu neserga [68]

Lėtinės kojų išeminės ligos ar PAL sunkumui apibūdinti dažniausiai naudojamosi R. Fontaine ligos stadijomis (1 lentelė) arba B. R. Rutherford klinikinėmis kategorijomis, kurios apibrėžia protarpinio šlubčiojimo sunkumą ir yra nustatomos pagal objektyvius kriterijus [104, 91, 69].

1 lentelė. Lėtinės kojų išemijos klasifikacija (pagal R. Fontaine, 1954)

Išemijos stadijos		Klinikinė simptomatika
I		Asimptominiai ligoniai, nėra hemodinamai reikšmingos okliuzinės ligos, nustatoma tik instrumentiniais tyrimais
II A		Klaudikaciniai skausmai atsiranda nuėjus 200 metrų ir daugiau
II B		Klaudikaciniai skausmai atsiranda nuėjus 100 metrų ir mažiau
III A		Išeminiai nuolatiniai ramybės skausmai, kai kulkšnies sistolinis spaudimas yra daugiau kaip 50 mmHg
III B	Kritinė išemija	Išeminiai nuolatiniai ramybės (ar naktiniai) skausmai, kai kulkšnies sistolinis spaudimas yra mažiau kaip 50 mmHg
IV		Pėdos išopėjimas ar gangrena

Daugelis tyrimų rodo glaudžias sąsajas tarp diabeto ir PAL [91, 93]. Sergantiems diabetu periferinių arterijų liga esti 4–5 kartus dažniau nei nesergantiems juo [59]. Sergant diabetu dažniausiai pažeidžiamos žemiau kelio esančios distalinės kojų (blauzdos ir šėivikaulio) arterijos ir gilioji šlaunies arterija – pažeidimas būna simetrinis, multisegmentinis, kolateralijų būna mažiau ir jose stebima stenozė, [59, 50, 91, 93]. Sergančiųjų diabetu PAL ilgai būna asimptominė (iki 75 proc.), kol pažengus išryškėja simptomai – protarpinis šlubčiojimas ir amputacijos, be to, PAL būna agresyvesnė, nei nesergantiems diabetu, jaunesniame amžiuje pažeidžiamos stambios kraujagyslės (kartu esant distalinei simetrinei neuropatijai), šis pažeidimas yra labiau išplitęs, blogesnės revaskuliarizacijos galimybės ir išėitys, dažnai jas lydi didžiosios amputacijos [59, 50, 91, 93].

Tikrąjį PAL dažnį nustatyti sunku dėl beskausmės eigos ir metodų taikomų PAL nustatyti neobjektyvumo (simptomai, kojų arterijų pulso apčiuopa, kulkšnių indeksas), todėl skirtingų šaltinių duomenimis 1945–2011 m. šis dažnis svyruoja nuo 3 iki 38 proc. įvairaus amžiaus asmenims [50, 48]. Ištyrus 40 metų ir vyresnius JAV asmenis (N=2174), paaiškėjo, kad visuomenėje gali būti apie 4,3 proc. turinčių PAL (kai kulkšnies indeksas mažiau nei 0,9 bet kurioje kojoje) ir tai sudaro apie 5 mln. individų JAV. PAL turinčių 70 metų ir vyresnių asmenų skaičius didėja iki 14,5 proc. Paaiškėjo, kad rūkymas (ŠS=4,46), diabetas (ŠS=2,71),

hipertenzija ($\bar{S}S=1,75$), hipercholesterolemija ($\bar{S}S=1,68$) ir bloga inkstų veikla ($\bar{S}S=2,0$) buvo susiję su PAL paplitimu. Daugiau nei 95 proc. turėjo 1 ar daugiau kardiovaskulinių rizikos veiksnių [87]. Framingham tyrimo duomenimis diabetu sergantiems vyrams protarpinis šlubčiojimas yra 3,5 karto, moterims – 8,6 karto dažnesnis nei nesergantiems diabetu asmenims [59, 66, 69, 50]. Pastebėta, kad didžiosios amputacijos atliekamos 5–12,7 kartų dažniau, o 65–74 m. amžiaus sergantiesiems diabetu amputacijų rizika didėja 23,5 karto palyginus su nesergančiais diabetu asmenimis [59, 69]. Dideli populiaciniai tyrimai rodo, kad diabetu ir PAL sergančių pacientų mirtingumas yra 3–4 kartus didesnis, o turintiems kritinę kojų išemiją pacientams amputacijos atliekamos anksčiau lyginant su sveikais asmenimis, be to, per penkerius metus miršta 30 proc. kritinę kojų išemiją turinčių pacientų [50]

Periferinių arterijų ligos paplitimas didėja tarp vyresnių žmonių, dažnesnė vyrams, priklauso nuo diabeto trukmės ir glikemijos kontrolės, rūkymo, dislipidemijos, arterinės hipertenzijos, periferinės neuropatijos [104, 87, 109, 91; 93, 73, 89]. Pastaroji maskuoja kojų išemijos simptomus, ir PAL dažnai yra nustatoma gerokai vėliau. Tikimybė rasti PAL taip pat didėja padidėjus serumo lipoproteino ir sumažėjus apolipoproteino kiekiui, esant nutukimui (ypač pilviniam), atsparumui insulinui, angliavandenių apykaitos sutrikimui, hiperhomocistinemijai ir mikroalbuminurijai, padidėjus serumo fibrinogeno, von Willebrando faktoriaus, trombino- antitrombino kompleksų, intraląstelių adhezijos molekulių, C-reaktyvaus baltymo kiekiui [50].

Vyresnių žmonių PAL dažnis didėja tiek sergantiems pirmojo tipo, tiek ir antrojo tipo diabetu. Framingamo tyrimas parodė, kad kiekvieniems 10 amžiaus metų PAL rizika didėja 2,6 karto [49]. Be to, PAL dažnis yra didesnis vyrams nei moterims, o diabetu sergančių moterų didesnis nei nesergančių juo [50].

Tyrimų duomenimis PAL dažnis sergant diabetu 10 m. yra 15 proc., po 20 m. dažnis didėja net iki 45 proc. [50]. Framingamo tyrimo duomenimis PAL dažnis diabetu sergantiems asmenims buvo 12,6 atvejų 1000 pacientų vyrų per metus ir 8,4 atvejų 1000 pacienčių moterų per metus, tuo tarpu tarp nesergančių diabetu – 3,3 atvejų 1000 pacientų vyrų per metus ir 1,1 atvejų 1000 pacienčių moterų per metus [50]. Kai kurie autoriai nurodo, kad diabetas PAL riziką didina 4 kartus [61].

Jungtinės Karalystės prospektyvinis diabeto tyrimas (angl. – *the United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS*) parodė, kad hiperglikemijos trukmė ir dydis buvo susiję su PAL nepriklausomai nuo kitų veiksnių [2, 66, 69], PAL dažnis padidėjo nuo 1,2 proc. (nustačius diabeto diagnozę) iki 12,5 proc., po 18 m., per tą patį laikotarpį kiekvienas glikozilinto hemoglobino A1c padidėjimas 1 proc. didino PAL raidą 28 proc.

[2]. Nustatyta, kad ir atsparumas insulinui, kardiometabolinės rizikos veiksnys, didino ir PAL dažnį 40–50 proc. [69]. Vokietijoje atliktas 1087 asmenų retrospektyvinis tyrimas parodė, kad sergant 20–29 m. pirmojo tipo diabetu PAL šansų santykis buvo 28,9, o sergant daugiau nei 30 metų – 51,1, tuo tarpu sergančiųjų antrojo tipo diabetu 10–19 m. PAL šansų santykis buvo 3,8, o sergantiems daugiau nei 20 metų – 4,3 [107].

Rūkymas didina periferinių arterijų ligos dažnį 2,5 karto [61]. Nuo XX amžiaus pradžios (1911 m.) buvo pastebėta, kad protarpinis šlubčiojimas yra daugiau nei 3 kartus dažnesnis rūkantiems asmenims nei nerūkantiems, o sąsajos tarp rūkymo ir PAL yra žymiai stipresnės nei tarp rūkymo ir KŠL, be to, PAL diagnozė rūkantiems nustatoma apie 10 metų anksčiau [69]. PAL sunkumas priklauso nuo surūkytų cigarečių skaičiaus, daug rūkantys asmenys turi 4 kartus didesnę riziką protarpinio šlubčiojimo raidai nei nerūkantys, o metus rūkyti po 5 metų ši rizika mažėja nuo 3,7 iki 3 kartų [69].

UKPDS tyrimo duomenimis, po 18 metų stebėjimo, padidėjęs AKS ir mažesnis didelio tankio lipoproteinų cholesterolis (DTL) yra nepriklausomi PAL rizikos veiksniai ir kiekvienas 10 mmHg sistolinio arterinio kraujospūdžio padidėjimas susijęs su 25 proc. padidėjusia PAL rizika, o kiekvienas 0,1 mmol/l DTL sumažėjimas didina PAL riziką 22 proc. [2]. Nustatyta, kad hipertenzija periferinių arterijų ligos riziką didina 1,5 karto, hiperlipidemija 1,1 karto [61], o padidėjęs trigliceridų kiekis 1,7 karto [107]. Paaiškėjo, kad diabetu sergantys pacientai HbA1c turėtų sumažinti daugiau nei 2 proc. o sistolinį AKS daugiau nei 20 mmHg norėdami pasiekti tokį patį rizikos lygį, kaip ir nerūkantys asmenys, t. y. hiperglikemija didina PAL riziką tiek rūkantiems, tiek ir nerūkantiems asmenims.

Diabetinė polineuropatija ir PAL yra pėdos išopėjimo rizikos veiksniai. Apie 40-60 proc. pacientų su pėdos opomis turi PAL [49]. UKPDS tyrimo duomenimis periferinė polineuropatija rizika susirgti PAL didino 31 proc. Be to, nustatyta, kad sergantiems diabetine retinopatija – PAL buvo 64 proc. dažniau, tai gali būti siejama, su smulkiųjų kraujagyslių pažeidimu ir diabeto trukme, mikrovaskulinė liga gali didinti periferinį atsparumą ir stiprinti aterosklerotinius kraujagyslių pažeidimus [2].

Periferinių arterijų ligai gydyti ir diabetinės pėdos rizikai mažinti patariama neberūkyti, kontroliuoti glikemiją, gydyti hiperlipidemiją statiniais, didinti fizinį krūvį (dozuoti vaikščiojimą), naudoti konservatyvias priemones – antiagregantus, antikoaguliantus, vasoaktyvias mikrocirkuliaciją gerinančias medžiagas ir atlikti invazines kraujagyslių revaskuliarizacijos procedūras, o esant gangrenai – net amputaciją [104, 91, 93].

1.11.4. Diabetinė pėda

Diabetinė pėda yra viena sunkiausių cukrinio diabeto lėtinių komplikacijų, pagrindinė sergančiųjų diabetu hospitalizavimo priežastis, dažnai sukianti žmogaus nedarbingumą ar negalią, netekus pėdos [17, 106, 69, 45, 35, 92, 91, 93]. Tai sindromas, kuriam būdinga pėdos infekcija ar išopėjimas, ar giliųjų audinių destruktija, dėl esančios neuropatijos ir (ar) periferinių arterijų ligos. Diabetinė pėda nustatoma apie 7–15 proc. sergančiųjų diabetu, po 10 ligos metų diagnozuojama 15 proc. ligonių. Apie 30 proc. visų Lietuvoje atliekamų galūnių amputacijų priežastis yra cukrinis diabetas. Kasmet Vakarų Europos šalyse atliekama apie 80 amputacijų 10 000 sergančiųjų diabetu, t.y. 30–80 proc. visų netrauminės kilmės kojų amputacijų [104, 69, 92, 91, 93].

Diabetinei pėdai atsirasti yra svarbūs trys veiksniai: 1) neuropatija, kuri vystosi dėl metabolinio somatinės ir autonominės nervų sistemos pažeidimo, sukulto vasa nervorum mikroangiopatijos ir hiperglikemijos; 2) periferinių kraujagyslių liga iškreipia kojų arterinę kraujotaką. Siaurėja arterijų spindis, vėliau jos visai užanka, vystosi išemija; 3) sumažėja atsparumas infekcijai, kuri dažnai tampa lėtine ir sukelia opinį procesą ir bakteriemiją [104, 69, 92, 91, 93].

Pėdos opos aptinkamos 5–10 proc. visų sergančių diabetu asmenų ir net 3 proc. pacientų yra atliekamos amputacijos, t. y. apie 85 proc. pacientų, turinčių opas, tenka atlikti galūnių amputacijas [72]. Nustatyta, kad išopėjimas lemia daugiau nei du trečdalius kojų amputacijų. Jų gydymas kainuoja daugiau nei 13 mln svarų JK ir daugiau nei 150 mln dolerių JAV per metus. Diabetinės pėdos opų išėitis priklauso nuo kraujotakos, infekcijos buvimo ir pažeidimo gylio [72]. Opų ir amputacijų rizika yra didesnė diabetu sergantiems asmenims, kurie turi tokius rizikos veiksnius – buvę amputacijos, buvusios opos kojose, periferinė neuropatija, pėdos deformacijos, periferinių arterijų liga, sutrikęs regėjimas, diabetinė nefropatija (ypač pacientams, kuriems atliekama dializė), bloga glikemijos kontrolė ir rūkymas [69, 72].

1.11.4.1. Neuropatinė pėda

Periferinė neuropatija pasireiškia somatinių ir autonominių nervinių skaidulų disfunkcija. Būna skausmo, temperatūros, lietim, vibracijos jutimų sutrikimai. Motorinės nervų funkcijos pažeidimai sukelia raumenų atrofiją, pėda gali deformuotis. Dėl to atsiranda nuospaudų, opų, keičiasi atramos taškai. Neuropatinės pėdos kraujotaka labai pagreitėja, todėl išpamsta pėdos nugarėlės ir čiurnos srities venos (2 lentelė) [104, 16, 69, 92, 93].

Ligoniai skundžiasi šalančia pėda ar pirštais, pėdų tirpimu. Kai kada nejaučia pėdos, ar jaučia deginantį, varstantį skausmą, tačiau protarpinis šlubčiojimas (klaudikacija) nebūdingas. Ligoniui atrodo, kad pėda sutinusi, nors jokios edemos nematyti. Dažniausia neuropatinės pėdos komplikacija yra neuropatinė opa. Dažnai šios opos būna pėdos pirštų galinėje dalyje, tarpupirščiuose ir kulno srityje. Opos pado srityje yra apskritos, jų centre – lyg skylamušiu iškirsta nedidelė anga, galinti siekti gilesnius audinius, net kaulą. Opos susidaro dėl mechaninio ar terminio pažeidimo, nuospaudų [104, 16, 69, 93].

2 lentelė. Diabetinė pėda (sudaryta pagal L. Zabulienė, J. Butkus, 2009; Triponis ir kt., 1999; Triponis V, Triponienė D, 2000; Norgren L ir kt., 2007)

Neuropatinė pėda	Neuroišeminė pėda
Deginantys, duriantys skausmai, nesusiję su fiziniu krūviu, daugiau vakare, ramybėje Pėdos tirpimas, hiperestezijos	Protarpinis šlubčiojimas fizinio krūvio metu (lot. – <i>claudicatio intermitens</i>) Pėdos ir pirštų nuolatiniai ischeminiai skausmai (naktiniai)
Oda šilta, sausa, su įskilimais, rausvo atspalvio Pėdos arterijos pulsuoja	Oda šalta, atrofiška, pilkšvai balto atspalvio, sumažėjęs jos (ypač blauzdos) plaukuotumas Pėdos pulsai neužčiuopiami
Opos aiškių ribų, neskausmingos, didžiausio spaudimo vietose (penkto piršto šoninis paviršius, padikaulių galvučių ir Achilo sausgyslės sritys) Pėdos struktūra keičiasi, gali būti panirusios padikaulių galvutės	Opos skausmingos pirštų srityje ar nugariniame pėdos paviršiuje, opos ribos neaiškios
Trofineje opoje kaliozinis audinys	Pėdos struktūra išlikusi
Skausmo, temperatūros, vėliau lietimo, vibracijos jutimai išnykę Sausgysliniai refleksai susilpnėję	Kaliozinio audinio opoje nėra, stebima audinių nekrozė, gangrena Skausmo ir temperatūros jutimai išlikę Sausgysliniai refleksai normalūs

1.11.4.2. Neuroišeminė pėda

Atsiranda susiaurėjus ar užakus kojų arterijoms dėl aterosklerozės, kuri cukriniu diabetu sergančiam žmogui vystosi greičiau. Audinių nekrozė dažniausiai atsiranda dėl visai menkų traumų ir dėl infekcijos traumotoje vietoje. Jei neuroišemija būna kartu su neuropatija, tai mechaninė ar terminė trauma provokuoja nekrozę ir platesnę gangreną. Ligonis nepastebi traumos, nes nejaučia skausmo [16, 69, 92, 93, 104]. Dažniausiai pažeidžiamos blauzdos arterijos. Būdinga klaudikaciniai ar nuolatiniai skausmai, daugiausiai pirštų ir distalinės pėdos dalies išopėjimai [93].

1.11.4.3. Pėdos infekcijos

Diabetinės pėdos infekcija dažniausiai atsiranda ligoniams, vyresniems nei 40 metų, rūkantiems, sergantiems diabetu ilgiau nei 10 metų. Didesnė tikimybė infekcijai atsirasti tada, kai yra išemija, neuropatijos požymiai, deformuota pėda, bloga glikemijos kontrolė, blogas ligonių švietimas. Neuroišeminei pėdai būdinga pirštų nekrozė. Dėl sausos nekrozės infekcija į pėdą patenka retai [16, 69, 91, 92, 93].

Infekcija patenka per neuropatinę opą, nekrozes ir gangrenines pirštų ir pėdos vietas, odos įtrūkimus, grybelio pažeistus tarpupirščius, pedikiūro metu pažeistą odą, nutrintas nuospaudas, terminiu, cheminiu ir mechaniniu veiksmu pažeistą odą. Pasireiškia paraudimas, pakilusi odos temperatūra apie infekuotą vietą, pūlingas eksudatas iš pažeistos odos ar opos. Dažniausios infekcijos yra pado tarpo pūlinys, infekcija dėl neuroišemijos, dujas gaminanti infekcija, sinergistinis nekrozuojantis celiulitas, grybelinė infekcija, osteomielitas [16, 69, 93].

1.11.4.4. Diabetinės pėdos gydymas

Sergančiojo cukralige žaizdos ir opos gyja lėčiau. Tai lemia blogesnė kraujotaka, vyresnis amžius ir autonominės nervų sistemos pažeidimas.

Gydymo tikslas – išsaugoti galūnę, o atsiradus infekcijai – gelbėti gyvybę. Diabetinės pėdos gydymui rekomenduojama gera glikemijos kontrolė, galūnės apkrovos mažinimas (lovos režimas, ortopedinės priemonės), vietinės pėdos trofikos sutrikimų ir infekcijos gydymas [16, 17, 91, 93, 69, 59, 104]. Diabetinės pėdos, kai dėl arterijų susiaurėjimo ar užakimo vyrauja išemija, gydymas susideda iš trijų svarbiausių elementų: infekcijos židinio mechaninio pašalinimo (pūlių drenavimo, negyvybingų ir užkrėstų audinių ar dalies pėdos pašalinimo, o jei yra sepsis, galūnės amputavimo neužkrėstų audinių ribose, nekrektomijos, amputacijos), antibakterinio gydymo, kraujotakos atstatymo rekonstrukcinės operacijos ar perodinės angioplastikos (arterijos išplėtimo) būdų. Kraujotakos atstatymas, net esant pėdos gangrenai, duoda galimybę atlikti mažesnės apimties kojos amputacijas. Labai svarbu tinkama slauga ir rehabilitacija [16, 93, 69, 59, 91, 104].

1.11.4.5. Diabetinės pėdos profilaktika

Pagal Amerikos diabeto asociacijos nuorodas, visiems pacientams, sergantiems diabetu, siekiant išvengti diabetinės pėdos raidos būtina atlikti kasmetinę pėdos įvertinimą, mokyti pacientus apie pėdos priežiūros ypatumus, profilaktiškai atlikti gydomąjį pedikiūrą, vertinti

kulkšnies indeksą ir esant pakitimams kuo anksčiau gydyti vaistais ar chirurginiu būdu [7, 16, 17, 69, 59, 104].

1) Kasmetinis pėdos būklės įvertinimas t. y. rizikos veiksnių opoms ir amputacijai identifikavimas, protarpinio šlubčiojimo, neuropatijos sukeltų simptomų, opų ar amputacijų, regos sutrikimų, rūkymo ir pėdos priežiūros anamnezė, pėdos apžiūra odos vientisumui bei raumenų ir skeleto būklei įvertinti (odos įtrūkimai, nuospaudos (hiperkeratozės didžiausio spaudimo vietose), patinimai (abipusiai, vienpusiai), nekrozė, pėdos forma ir deformacijos (plaktuko, kablo formos pirštai, hallux valgus, padikaulių galvų iškilimas, Charcot pėda), nagų būklė (atrofija, spalvos pokyčiai, esant grybelinei infekcijai), kojų pulsų apčiuopa ir pėdos apsauginio jautrumo praradimo tyrimas (jutimo, skausmo, vibracijos, refleksų vertinimas) leidžia anksti pastebėti net mažiausius pakitimus ir juos gydyti [7, 69, 104].

2) Sergančiųjų diabetu pėdos priežiūros mokymas yra labai svarbus siekiant užkirsti kelią bet kokiems pėdos pažeidimams, tai diabetinės pėdos profilaktikos pagrindas. Mokymo programos sudedamoji dalis yra ir fizinių pratimų programa ir metodai, kurie padeda išvengti hipoglikemijos atliekant tuos pratimus, kojų higiena ir pėdos priežiūra ir mokymas, kaip pastebėti pirmuosius pažeidimo požymius [93]. Mokant didelės rizikos pacientus atkreipiamas dėmesys į rizikos veiksnius ir jų gydymą, t. y. pacientai turi suprasti, kaip pasikeitė jų būklė sumažėjus apsauginiam pėdos jautrumui, kasdienės pėdos apžiūros ir priežiūros svarbą (pačios pėdos, odos ir nagų) ir tinkamos avalynės parinkimą. Siekiant apsaugoti nuo ankstyvų pėdos problemų pacientai, kurie nebeturi apsauginio pėdos jautrumo, turi būti mokomi naudotis kitais jutimais – lietim rankomis, regėjimu. Jei pacientų regėjimas sutrikęs, jie sunkiai juda ar turi pažinimo problemų, tikslinga pėdos priežiūros niuansų mokyti artimuosius [69, 7, 104].

3) Pėdų priežiūra pėdos kabinete (nuospaudų, hiperkeratozės šalinimas, pakitusių nagų tvarkymas, opų ir žaizdų gydymas) yra rekomenduotina visiems pacientams, ypač turintiems didelę riziką atsirasti opoms, rūkantiems, esant sumažėjusiam pėdų jautrumui ar struktūriniam pėdos formos pakitimui, buvus kojų komplikacijoms. Asmenims, turintiems neuropatiją ar padidėjusio plantarinio spaudimo požymių (pvz., eritema, nuospaudos, padidėjęs išmatuotas spaudimas ir kt.), pėdos deformacijų (plaktuko, kablo formos pirštai, hallux valgus, padikaulių galvų iškilimas, Charcot pėda) tikslinga ortopedinė gydomoji ar profilaktinė avalynė, sušvelninanti judesius ir mažinanti spaudimą ir pėdos paviršių apkrovą [7, 93, 104].

4) Visiems vyresniems nei 50 m. pacientams ar jaunesniems nei 50 m. ir turintiems rizikos veiksnių (rūkymas, hipertenzija, hiperlipidemija, daugiau nei 10 m. sergantiems diabetu, yra pėdos deformacijų, kojų pulsai čiuopiami silpnai, buvusi opa, pirštų ar dalies pėdos amputacija) būtina matuoti kulkšnies indeksą net ir esant asimptominei PAL eigai [7, 69, 91, 93, 104].

5) Jei pacientai turi žymų protarpinį šlubčiojimą ar žemą kulkšnies indeksą – tikslinga kraujagyslių chirurgo konsultacija, gydymas vaistais ar operacija [7].

Daugelio specialistų (terapeuto, endokrinologo, neurologo, bendrųjų chirurgų, angiochirurgų, radiologų, endovaskulinės chirurgijos specialistų, dermatologų, reabilitologų, ortopedo techniko, diabeto mokytojų) pastangomis, taip pat pacientų mokymu ir tinkamomis prevencijos priemonėmis galima sumažinti amputacijų dažnį daugiau nei 40–80 proc. [91, 104].

II SKYRIUS. TYRIMO PROGRAMA: TIRIAMIEJI ASMENYS IR METODIKA

2.1. Tiriamieji asmenys ir metodika

Tyrimo metu buvo išanalizuotos pirmojo ir antrojo tipo diabetu sergančių pacientų ir 1997–2011 metais gydytų Vilniaus universiteto kraujagyslių chirurgijos centre, Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje nuo periferinių arterijų ligos. Iš ligos istorijų buvo surinkti šie demografiniai pacientų duomenys: lytis, gimimo data, gyvenamoji vieta, invalidumas. Surinkome duomenis apie diabeto tipą, trukmę, diabeto gydymą, diabeto komplikacijas (angiopatiją, nefropatiją, retinopatiją ir polineuropatiją), lydinčias ligas (koronarinę širdies ligą (KŠL), krūtinės anginą (KA), miokardo infarktą (MI) anamnezėje, aorto-koronarinį šntavimą (AoKŠ), aritmijas, atrioventrikulinę (AV) blokadą, pirminę arterinę hipertenziją (PAH), lėtinę galvos smagenų išemiją (LGSI), insultą anamnezėje, lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (LOPL), bronchinę astmą (BA), nutukimą, rūkymą, alkoholio vartojimą, praeityje patirtas pėdos ir kojų chirurgines intervencijas). Iš ligos istorijos įrašų buvo surinkta informacija apie paciento patiriamą skausmą (nuolatinį ir (ar) protarpinį šlubčiojimą) atvykus hospitalizacijai, iš medicininės apžiūros aprašymo – informacija apie kritinės galūnės išemijos požymius (pregangreną, gangreną, opas, osteomielitą). Buvo surinti duomenys apie gydymo ligoninėje trukmę ir atliktas operacijas – amputacijas, rekonstrukcines kraujagyslių operacijas, endovaskulines procedūras (perkutaninę transluminalinę angioplastiką), pakartotines chirurgines intervencijas, atliktas tos pačios hospitalizacijos metu. Renkant duomenis apie amputacijas, buvo atsižvelgta į amputacijos apimtį (piršto, distalinės pėdos, pėdos virš čiurnos, blauzdos, šlaunies amputacija), apie rekonstrukcines operacijas, pažymėtas operacijos tipas (aortos, klubinių, šlaunies, pakinklio, arterijų blauzdos ar pėdos arterijų jungtis autovena ar kraujagyslės protezu). Surinkti ir analizuoti 925 pacientų duomenys. 71 pacientas buvo gydytas 1997 metais, 96 – 1998 metais, 65 – 1999 metais, 114 – 2000 metais, 168 – 2001 metais, 117 – 2002 metais, 116 – 2003 metais, 130 – 2004 metais ir 48 – 2005 ir vėlesniais metais. Duomenis kaupimui į duomenų banką suvedė darbo autorė Simona Pyragytė, konsultavo darbo vadovė dr. Lina Zabulienė, doc. Dalia Triponienė.

Pacientai buvo suskirstyti į grupes lytį (moterys ir vyrai), pagal amžių (mažiau 40 m., 40–49 m., 50–59 m., 60–69 m., 70–79 m., 80–89 m., daugiau nei 90 m.), pagal diabeto tipą (sergantieji pirmojo ir antrojo tipo diabetu), pagal diabeto ligos trukmę (mažiau 10 m., 10–19 m., 20–29 m., 30–39 m., daugiau nei 40 m.), pagal anamnezėje buvusias chirurgines operacijas (buvusias amputacijas, rekonstrukcines operacijas), pagal PAL raišką

(skausmai, kritinės kojų išemijos (arba pėdos audinių vientisumo pažeidimo) požymiai – pregangrena, gangrena, opos, osteomielitas), pagal atliktas operacijas (amputacijos, rekonstrukcinės operacijos, perkutaninė transliuminalinė angioplastika (PTA), amputacijos ir rekonstrukcinės operacijos, amputacijos ir PTA, rekonstrukcinės operacijos ir PTA, amputacijos, rekonstrukcinės operacijos ir PTA), pagal amputacijos lygį (piršto amputacija, dalinė pėdos amputacija, pėdos virš čiurnos amputacija, blauzdos amputacija, šlaunies amputacija).

2.2 Statistinė analizė

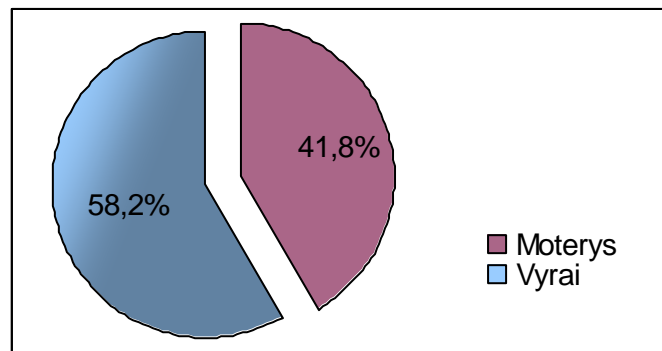
Statistinei duomenų analizei naudotas *SPSS 19.0 for Windows* programų paketas. Buvo apskaičiuoti kiekybinių kintamųjų vidurkis, standartinis nuokrypis (SN), 95 proc. pasikliautinis intervalas. Kiekybinių kintamųjų vidurkių skirtumai buvo palyginti naudojant Stjudento t-testą, vienfaktorinę dispersinę analizę (ANOVA) bei kovariančių analizę (ANCOVA), kai, palyginant grupių vidurkius, buvo atsižvelgta į papildomus kintamuosius, galinčius turėti įtakos kiekybiniam kintamiesiems. Dispersinės analizės kriterijų reikšmingumas, koreguotas pagal Fišerio mažiausiai reikšmingo skirtumo LSD (angl. – *Least Significant Difference*) kriterijų. Buvo apskaičiuoti kokybinių kintamųjų dažniai ir santykiniai dažniai. Kokybinių kintamųjų nepriklausomumui tikrinti taikytas Pearsono Chi kvadratu (χ^2) kriterijus, o jeigu stebėjimų dažnis buvo mažas – Fišerio tikslusis kriterijus. Šansų santykiams apskaičiuoti naudotos 2x2 dažnių lentelės.

Tikrinant statistines hipotezes buvo pasirinktas reikšmingumo lygmuo 0,05. Statistinę duomenų analizę atliko pati darbo autorė Simona Pyragytė. Konsultavo darbo vadovė dr. Lina Zabulienė, dr. Jurgita Urbonienė.

III. REZULTATAI

3.1. Tiriamųjų apibūdinimas

Ištyrėme 925 cukriniu diabetu sergančių pacientų: 387 (41,8 proc.) moterų ir 538 (58,2 proc.) vyrų, duomenis ($p < 0,0001$) (1 pav.). 23,5 proc. pacientų gyveno kaime, o 76,5 proc. – mieste ($p < 0,0001$). Vidutinis tiriamųjų amžius buvo $67,99 \pm 9,47$ (95% PI: 67,38 – 68,60) metų, jauniausiam tyrimo dalyviui buvo 27 metai, o vyriausiam – 90 metų. Moterys buvo statistiškai reikšmingai 3,73 metų vyresnės: moterų amžiaus vidurkis buvo $70,16 \pm 9,45$ metų, o vyrų – $66,43 \pm 9,17$ metų ($p < 0,0001$).

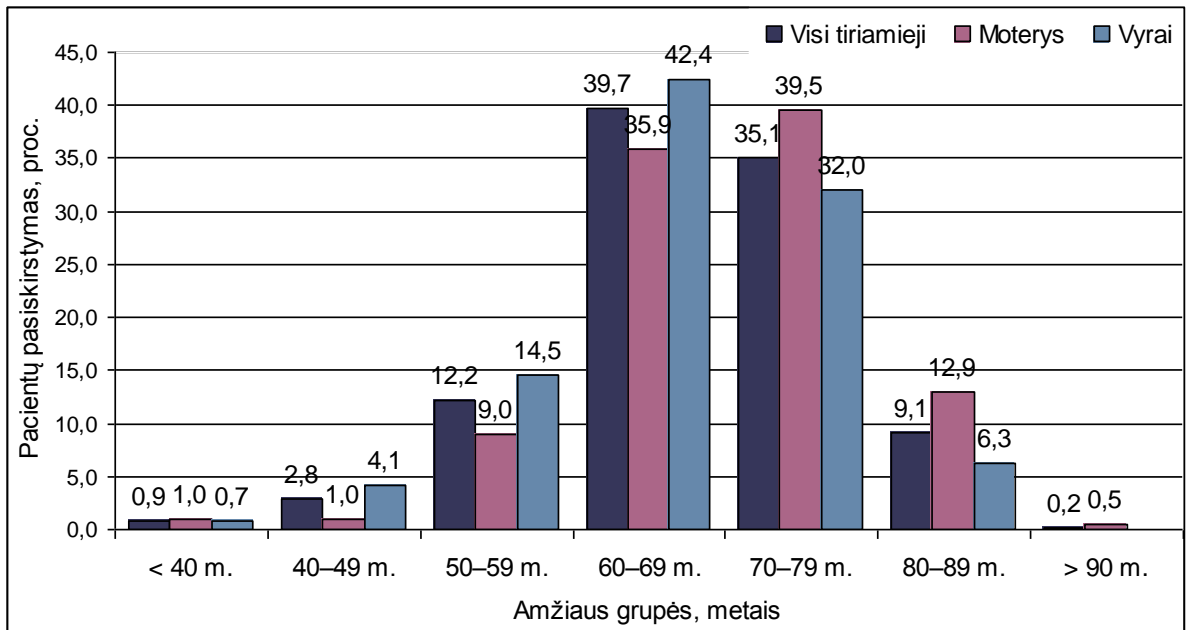


1 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal lytį.

Didžioji dalis tiriamųjų – 875 (94,6 proc.) sirgo antrojo tipo diabetu (95,6 proc. moterų ir 93,9 proc. vyrų), 50 (5,4 proc.) tiriamųjų sirgo pirmojo tipo diabetu (4,4 proc. moterų ir 6,1 proc. vyrų). Statistiškai reikšmingo pirmojo ir antrojo diabeto tipų dažnio skirtumo tarp moterų ir vyrų nenustatyta ($p = 0,248$).

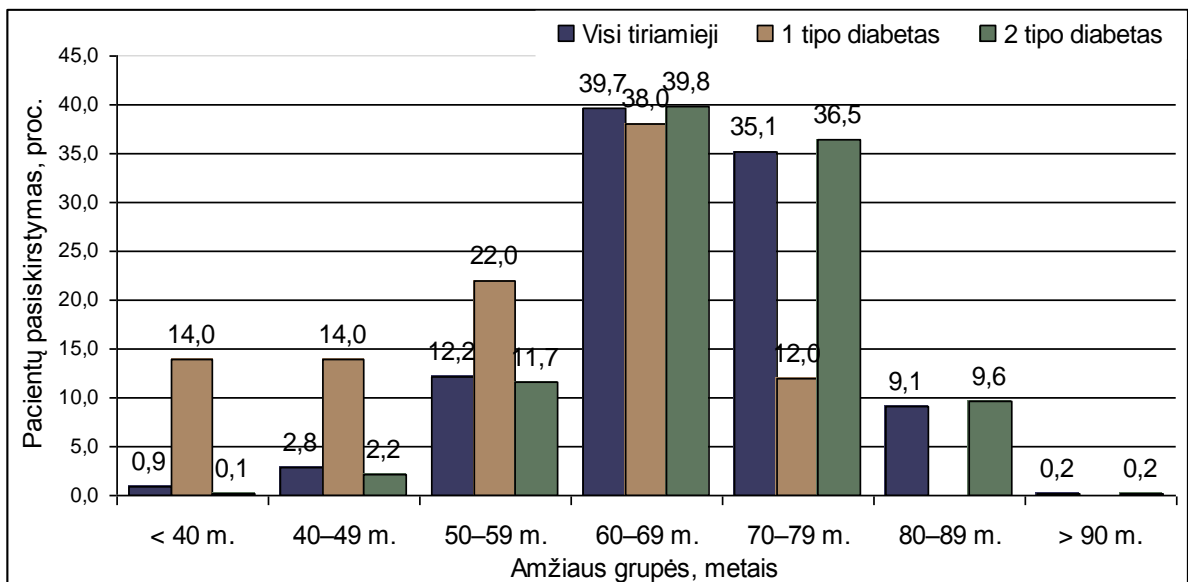
Sergančių 1 tipo diabetu amžiaus vidurkis buvo $55,88 \pm 13,09$ metai, o sergančių 2 tipo diabetu – $68,68 \pm 8,73$ metai, taigi sergantys 2 tipo diabetu buvo statistiškai reikšmingai 12,8 metų vyresni ($p < 0,0001$).

Tiriamieji, kurių amžius 60–79 m., sudarė 74,8 proc., tokio amžiaus buvo 74,3 proc. vyrų ir 75,5 proc. moterų. 60–69 m. amžiaus vyrų buvo santykinai daugiau nei moterų (atitinkamai 42,3 proc. ir 35,9 proc., $p = 0,047$), tuo tarpu 70–79 m. amžiaus grupėje moterų buvo daugiau – nei vyrų (atitinkamai 39,5 proc. ir 32 proc., $p = 0,017$) (2 pav.).



2 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes ir lytį.

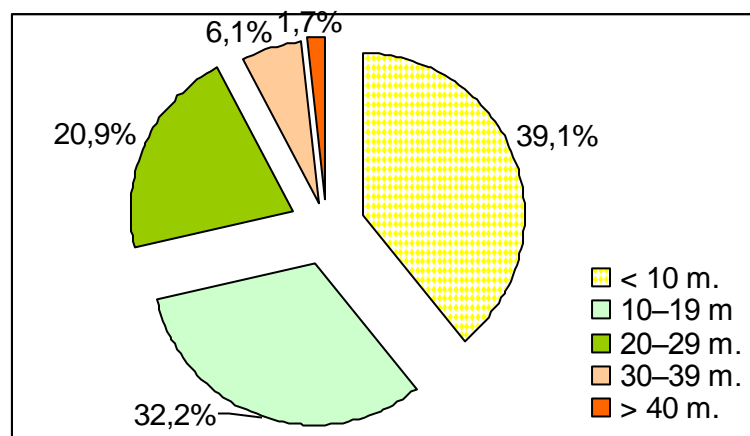
Sergančiųjų 1 tipo ir 2 tipo diabetu pasiskirstymas amžiaus grupėse pavaizduotas 3 paveiksle. Dažniausiai (apie 39 proc.) buvo hospitalizuoti 60–69 metų amžiaus grupės pacientai. Didžioji dalis pirmojo tipo sergančiųjų diabetu (88 proc.) buvo jaunesni nei 70 m., didžioji dalis sergančiųjų 2 tipo diabetu buvo 60–79 m (76,3 proc.) (3 pav.).



3 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes ir diabeto tipą.

Vidutinė sirgimo diabetu trukmė (t. y. nuo diabeto nustatymo iki hospitalizacijos dėl periferinių arterijų ligos padarinių) buvo $12,95 \pm 9,91$ metų (pirmojo diabeto tipo – $27,28 \pm 12,09$ metai, antrojo – $12,13 \pm 9,12$ metai, $p < 0,0001$), minimali trukmė buvo mažesnė nei 1

metai, ilgiausia – 47 metai. Moterų sirgimo diabetu trukmės vidurkis buvo $14,25 \pm 9,67$ metų, vyrų – $12,01 \pm 9,98$ metų ($p=0,001$). Daugiausia hospitalizuota pacientų, kuriems cukrinis diabetas nustatytas mažiau nei prieš 10 metų. 4 paveiksle matome diabetu sergančių tiriamųjų pasiskirstymą pagal CD sirgimo trukmę: pacientų, kurių diabeto diagnozė buvo nustatyta hospitalizacijos metu ar ligos trukmė buvo iki 1 metų buvo 14,7 proc., sergantieji nuo 2 iki 9 metų sudarė 24,4 proc., 10–19 metų – 32,2 proc., 20–29 metų – 20,9 proc., 30–39 metų – 6 proc., daugiau nei 40 metų – 1,7 proc. tiriamųjų. Sergant diabetu daugiau nei 10 m. PAL dažnis didėjo, t.y. sergančiųjų diabetu 10–19 m. buvo 1,3 karto daugiau nei sergančių 2–9 m. ($p=0,0002$).



3 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal sirgimo cukriniu diabetu trukmę.

Sergantys 1 tipo diabetu buvo statistiškai reikšmingai vidutiniškai 12,8 metais jaunesni, tačiau diabetu sirgo statistiškai reikšmingai vidutiniškai 15,15 metais ilgiau nei sergantys 2 tipo diabetu.

3.2. Cukrinio diabeto klinikinė raiška

Palyginus moterų ir vyrų, sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu diabeto komplikacijų dažnį, dažnio skirtumo ir sąsajų su lytimi neaptikome.

Angiopatiją turėjo 47,8 proc. tiriamųjų: 58,0 proc. sergančiųjų 1 tipo diabetu pacientų ir 47,3 proc. – sergančių 2 tipo diabetu (3 lentelė). Pacientams, sergantiems 1 tipo diabetu, angiopatija pasireiškė dažniau, tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas nenustatytas ($p=0,141$). Nefropatija buvo diagnozuota 34,9 proc. hospitalizuotų pacientų: 60,0 proc. – sergančiųjų 1 tipo ir 33,5 proc. sergančiųjų 2 tipo diabetu. Statistiškai reikšmingai ($p<0,0001$) du kartus dažniau nefropatija pasireiškė pacientams, sergantiems 1 tipo diabetu.

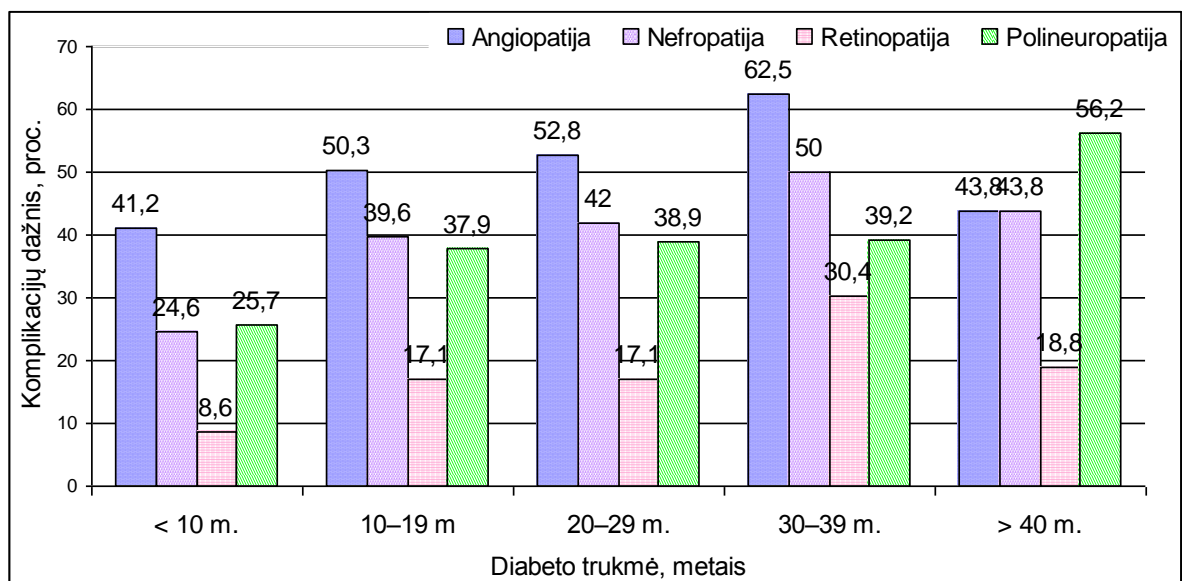
Beveik penktadaliui (14,6 proc.) tiriamųjų verifikuota retinopatija, net 52,0 proc. sergančiųjų 1 tipo diabetu anamnezėje buvo nustatyta retinopatija, tuo tarpu tik 12,5 proc. sergančiųjų 2 tipo diabetu ši diagnozė buvo įvardinta ligos istorijose. Sergantieji 1 tipo diabetu statistiškai reikšmingai ($p < 0,0001$) 4 kartus dažniau sirgo retinopatija, nei turintieji 2 tipo diabetą (1 lentelė).

3 lentelė. Diabeto komplikacijų dažnis.

Komplikacijos	Moterys, N=387	Vyrai, N=538	P	1 tipo CD, N=50	2 tipo CD, N=875	P
Angiopatija	184 (47,5 %)	259 (48,1 %)	0,858	29 (58,0 %)	414 (47,3 %)	0,141
Nefropatija	132 (34,1 %)	191 (35,5 %)	0,661	30 (60,0 %)	293 (33,5 %)	<0,0001
Retinopatija	57 (14,7 %)	78 (14,5 %)	0,922	26 (52,0 %)	109 (12,5 %)	<0,0001
Polineuropatija	128 (33,1 %)	184 (34,2 %)	0,721	27 (54,0 %)	285 (32,6 %)	0,002

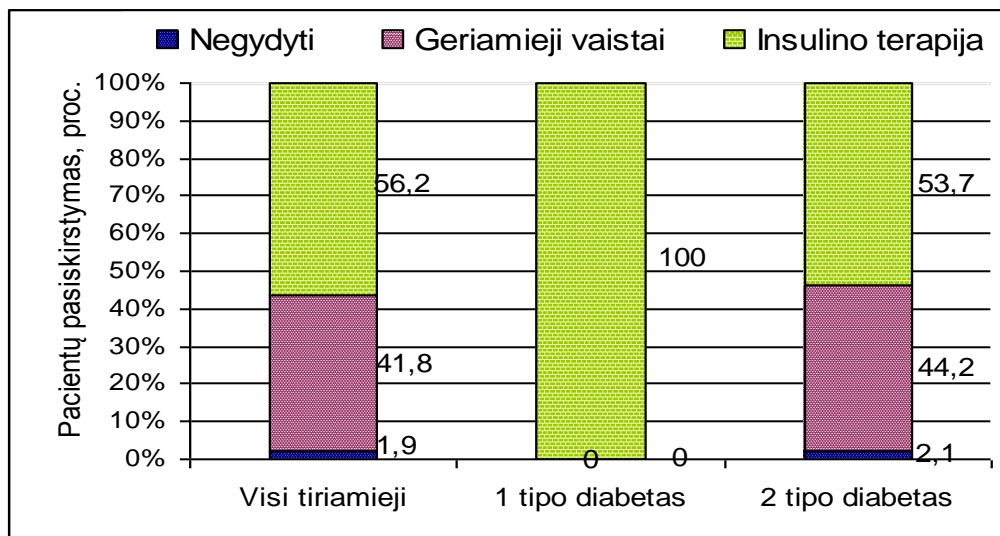
Trečdaliui tiriamųjų buvo verifikuota polineuropatijos diagnozė: daugiau nei pusei, t.y. 54,0 proc., sergančiųjų 1 tipo diabetu ir 32,6 proc. sergančiųjų 2 tipo diabetu. Statistiškai reikšmingai dažniau polineuropatija buvo nustatyta pacientams, sergantiems 1 tipo diabetu. Aptikome, kad 234 (25,3 proc.) pacientams buvo beskausmio pėdos odos ir gilesnių audinių vientisumo pažeidimo požymių.

5 paveiksle matome komplikacijų nustatymo tendenciją atsižvelgiant į sirgimo diabetu trukmę. Dažniausia angiopatija ir nefropatija nustatyta pacientams, kurie diabetu sirgo 30–39 metus lyginant su kitais diabeto trukmės periodais, polineuropatija dažniausiai įvardinta sergantiems diabetu daugiau nei 40 metų pacientams.



5 pav. Komplikacijų dažnis priklausomai nuo sirgimo cukriniu diabetu trukmės.

Hospitalizacijos metu 1,9 proc. pacientų vaistais nuo diabeto nebuvo gydyti, 42,2 proc. – vartojo geriamuosius vaistus, net 55,9 proc. buvo gydyti insulinu (6 pav.).

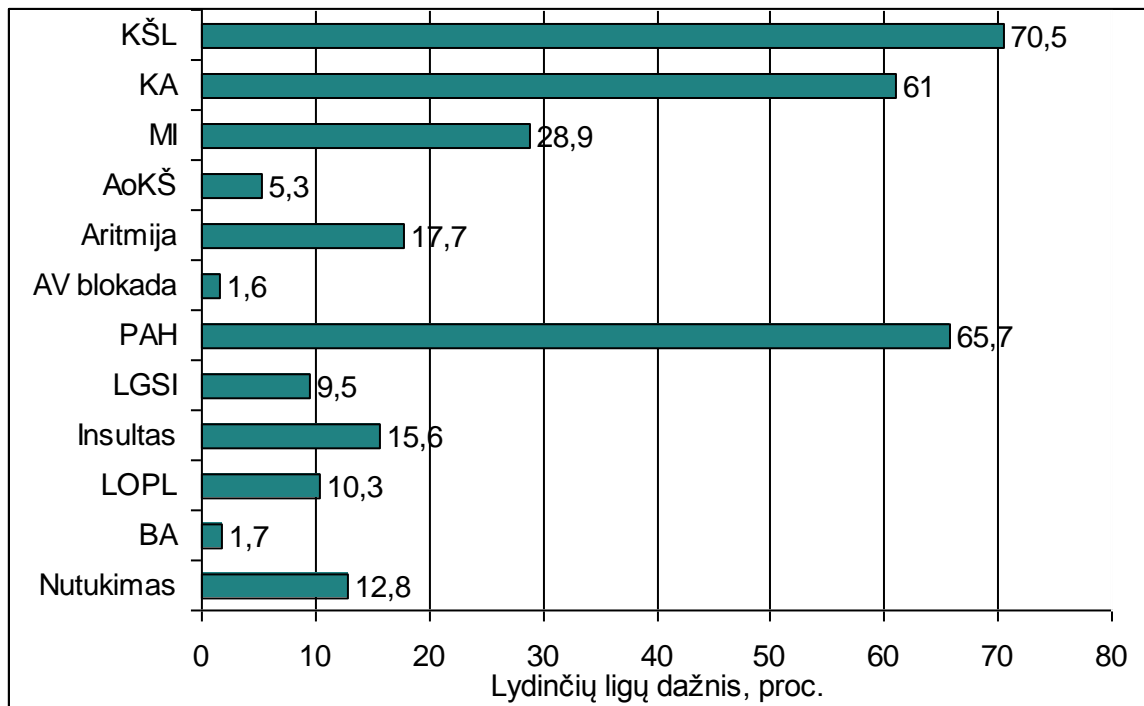


6 pav. Tirtų pacientų cukrinio diabeto gydymas.

Visi sergantys pirmojo tipo diabetu buvo gydomi insulinu. 2,1 proc. pacientų, sergančių 2 tipo diabetu nevartojo jokių vaistų diabetui gydyti, 44,2 proc. – vartojo geriamuosius vaistus, o 53,7 proc. – buvo gydomi insulinu (6 pav.).

3.3. Lydinčios ligos ir kiti rizikos veiksniai

Nustatėme, kad mūsų atlikto tyrimo diabetu sergantys pacientai dažniausiai sirgo širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis: koronarine širdies liga – 70,5 proc., krūtinės angina – 61,0 proc. ir pirmine arterine hipertenzija – 65,7 proc. Net 267 (28,9 proc.) tiriamųjų persirgo miokardo infarktu, o 49 pacientams (5,3 proc.) buvo atlikta aorto-koronarinio šuntavimo operacija, insultas įvyko 15,6 proc. pacientų (7 pav.). Nutukimas verifikuotas tik 12,8 proc. sergančiųjų cukriniu diabetu ir gydytų dėl periferinių arterijų ligos padarinių. 89,5 proc. tiriamųjų turėjo nors vieną ar daugiau širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ar padarinių (KŠL, MI, PAH, turėjo lėtinę galvos smegenų išemiją ar persirgo insultu, buvo nutukę), moterys dažniau nei vyrai (atitinkamai 94,3 proc. ir 86,1 proc., $p < 0,0001$), tačiau tarp sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu skirtumo nebuvo.

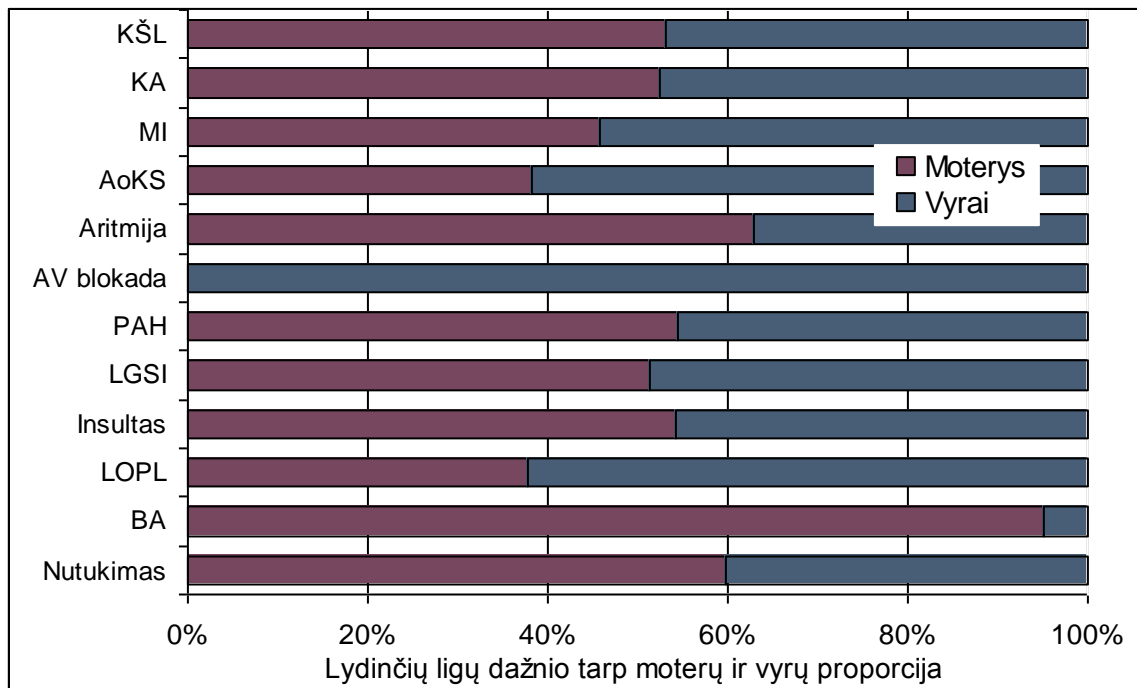


7 pav. Lydinčių ligų dažnis

Nagrinėtos moterų ir vyrų, sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu lydinčios ligos ir jų dažnis. Moterys statistiškai reikšmingai dažniau sirgo KŠL, aritmijomis, PAH, BA, o vyrai – LOPL. Statistiškai reikšmingai daugiau moterų buvo nutukusios (4 lentelė, 8 pav.).

4 lentelė. Lydinčių ligų dažnis tarp moterų ir vyrų.

Lydinčios ligos	Moterys, N=387	Vyrai, N=538	p
KŠL	292 (75,5 %)	360 (66,9%)	0,005
KA	250 (64,6 %)	314 (58,4%)	0,055
MI	101 (26,1 %)	166 (30,9%)	0,115
AoKŠ	15 (3,9 %)	34 (6,3%)	0,102
Aritmija	90 (23,3 %)	74 (13,8%)	<0,0001
AV blokada	0	15 (2,8%)	0,001
PAH	281 (72,6 %)	327 (60,8%)	<0,0001
Lėtinė galvos smegenų išemija	38 (9,8 %)	50 (9,3%)	0,788
Insultas	66 (17,1%)	78 (14,5%)	0,290
LOPL	29 (7,5%)	66 (12,3%)	0,018
BA	15 (3,9%)	1 (0,2%)	<0,0001
Nutukimas	61 (15,8%)	57 (10,6%)	0,020



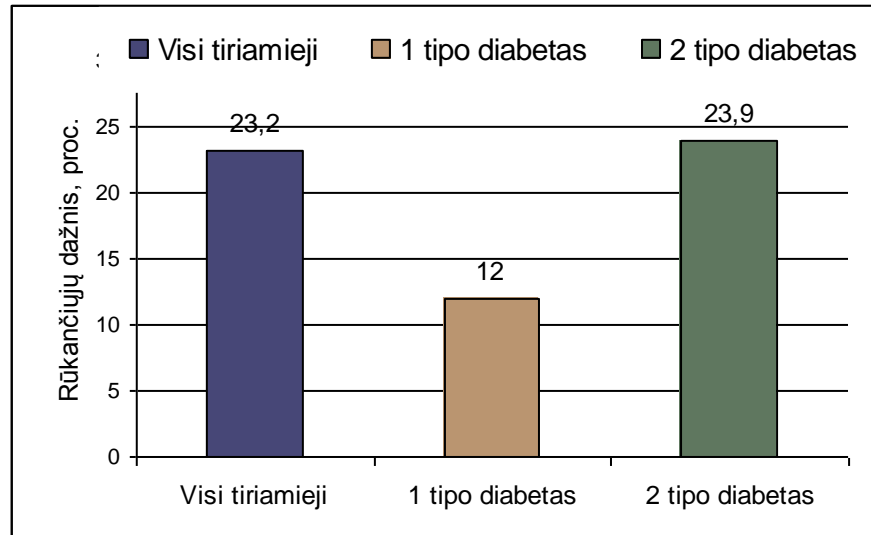
8 pav. Lydinčių ligų dažnio tarp moterų ir vyrų proporcija.

62,0 proc. sergančiųjų 1 tipo diabetu ir 71,0 proc. sergančiųjų 2 tipo diabetu sirgo koronarine širdies liga, 18,0 proc. sergančiųjų 1 tipo diabetu ir 29,5 proc. sergančiųjų 2 tipo diabetu buvo persirgę miokardo infarktu. Nustatėme, kad aritmijos 3,1 karto statistiškai reikšmingai dažniau vargino 2 tipo diabetu sergančius pacientus. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp PAH, lėtinės galvos smegenų išemijos, insulto, bronchinės astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos dažnio tarp sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu neradome. Statistiškai reikšmingai 6,7 karto dažniau 2 tipo diabetu sergančiųjų buvo nutukę (5 lentelė).

5 lentelė. Lydinčių ligų dažnis sergančiųjų 1 ir 2 tipo cukriniu diabetu tarpe.

Lydinčios ligos	1 tipo CD, N=50	2 tipo CD, N=875	p
KŠL	31 (62,0 %)	621 (71,0 %)	0,176
KA	24 (48,0 %)	540 (61,7 %)	0,053
MI	9 (18,0 %)	258 (29,5 %)	0,081
AoKS	1 (2,0 %)	48 (5,5 %)	0,284
Aritmija	3 (6,0 %)	161 (18,4 %)	0,026
AV blokada	0	15 (1,7 %)	0,351
PAH	32 (64,0 %)	576 (65,8 %)	0,791
Lėtinė galvos smegenų išemija	4 (8,0 %)	84 (9,6 %)	0,708
Insultas	4 (8,0 %)	140 (16,0 %)	0,129
LOPL	6 (12,0 %)	89 (10,2 %)	0,679
BA	0	16 (1,8 %)	0,335
Nutukimas	1 (2,0 %)	117 (13,4 %)	0,015

23,2 proc. tyrime dalyvavusių pacientų rūkė – 12,7 proc. moterų ir 30,9 proc. vyrų, t. y. statistiškai reikšmingai 2,4 karto dažniau rūkė vyrai ($p < 0,0001$). Rūkė 12,0 proc. 1 tipo diabeto pacientų ir 23,9 proc. 2 tipo diabeto pacientų, t. y. beveik 2 kartus dažniau rūkė 2 tipo diabeto sergantys pacientai, tačiau šis skirtumas nebuvo reikšmingas (9 pav.).

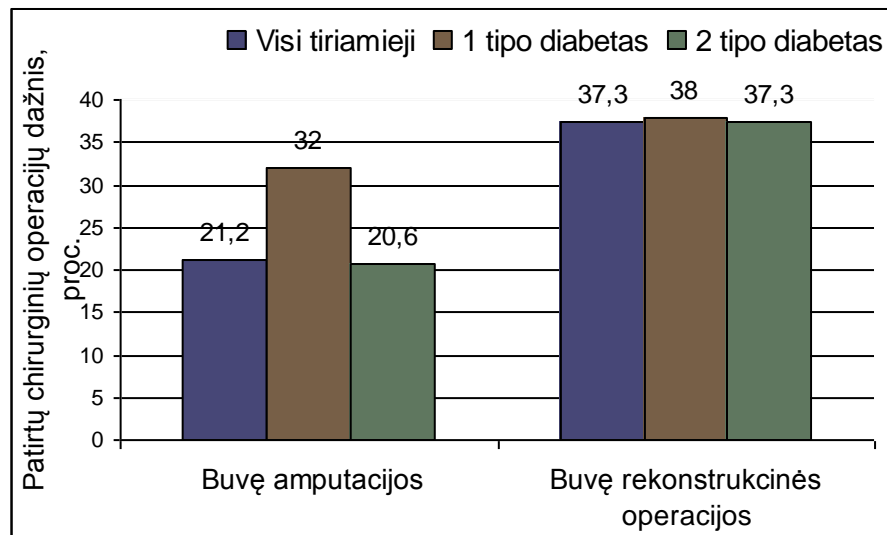


9 pav. Rūkančiųjų pasiskirstymas

8,0 proc. tyrime dalyvavusių pacientų vartojo alkoholį – 2,2 proc. moterų ir 5,8 proc. vyrų. Statistiškai reikšmingai daugiau vyrų nei moterų vartojo alkoholį ($p = 0,007$), bet skirtumo tarp 1 ir 2 tipo diabeto pacientų alkoholio vartojimo nebuvo ($p = 0,284$).

3.4. Periferinių arterijų ligos raiška

Iš viso 21,2 proc. tiriamųjų, t. y. 32 proc. sergančių 1 tipo diabetu ir 20 proc. sergančių 2 tipo diabetu jau buvo patyrę galūnių amputacijas anksčiau. Sergantiems 1 tipo diabetu amputacijos buvo atliktos santykinai 1,6 karto dažniau ($p = 0,054$). Daugiau nei trečdalis (37,3 proc.) visų tiriamųjų, t. y. 38 proc. sergančių 1 tipo diabetu ir 37,3 proc. sergančių 2 tipo diabetu anamnezėje jau yra turėję kojų arterijų rekonstrukcines operacijas (10 pav.).



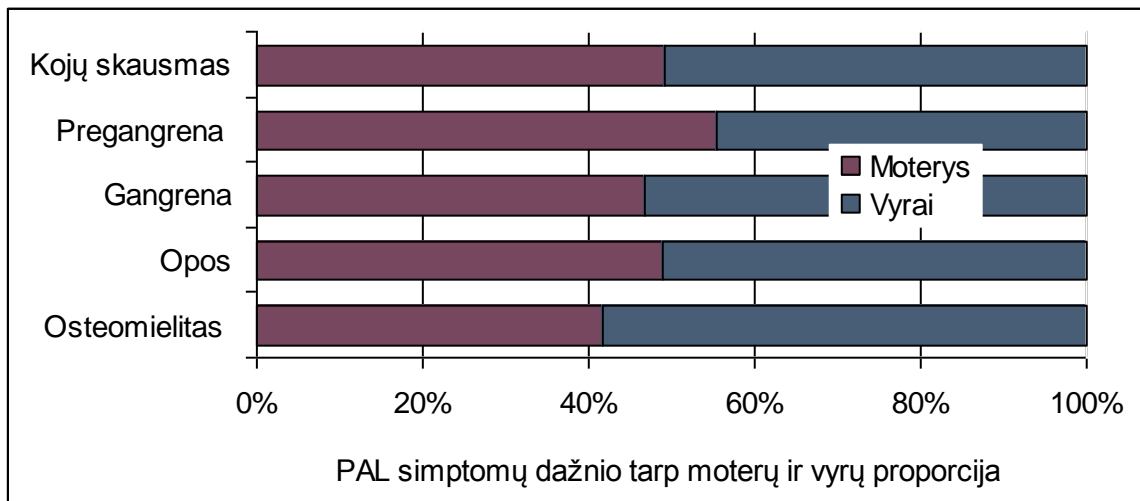
10 pav. Anksčiau patirtų chirurginių operacijų dažnis.

Iš viso 523 (56,5 proc.) pacientų skundėsi nuolatiniu kojų skausmu ar protarpiniu šlubčiojimu. 776 (83,9 proc.) pacientams buvo nustatytas kritinė kojų išemija (t. y. pėdos ar blauzdos vientisumo pažeidimas), 75,3 proc. iš jų buvo vieno pobūdžio ir srities pėdos ar blauzdos pažeidimas, likusiems buvo keli pažeidimai (pvz., pregangrena ir (ar) gangrena ir (ar) opa ir (ar) osteomielitas ar kt.) ar pažeistos daugiau nei viena sritis. Nustatyti ir įvardinti tokio pobūdžio ir sričių pažeidimai: 27 (2,9 proc.) – piršto pregangrena, 301 (32,5 proc.) – pėdos pregangrena, 247 (26,7 proc.) - piršto gangrena, 125 (13,5 proc.) – pėdos gangrena, 127 (13,7 proc.) – piršto opa ir 102 (11 proc.) – pėdos opa. Gili pėdos infekcija išsivystė 34 (4,4 proc.) pacientų, o 6 (0,6 proc.) pacientams buvo diagnozuotas osteomielitas. Skausmas nesant pėdos audinių vientisumo pažeidimo vargino 149 (16,1 proc.) pacientų, tuo tarpu 402 (43,5 proc.) buvo pažeistas pėdos vientisumas, tačiau pacientams neskaudėjo, likusius 374 (40,4 proc.) vargino skausmas ir pėdos vientisumo pažeidimas.

6 lentelė. PAL simptomų dažnis tarp moterų ir vyrų.

Simptomai	Moterys, N=387	Vyrai, N=538	p
Kojų skausmas	215 (55,6 %)	308 (57,3 %)	0,608
Pėdos vientisumo pažeidimas			
Piršto pregangrena	14 (3,6 %)	13 (2,4 %)	0,284
Pėdos pregangrena	141 (36,4 %)	161 (29,9 %)	0,037
Piršto gangrena	103 (26,6 %)	145 (27,0 %)	0,909
Pėdos gangrena	42 (10,9 %)	84 (15,6 %)	0,037
Piršto opa	51 (13,2 %)	76 (14,1 %)	0,679
Gili pėdos infekcija	11 (2,8 %)	23 (4,3 %)	0,253
Osteomielitas	2 (0,5 %)	4 (0,7 %)	0,672

Nustatėme, kad moterims statistiškai reikšmingai dažniau nei vyrams buvo diagnozuota pėdos pregangrena ($p=0,037$), o vyrams dažniau nei moterims buvo diagnozuota pėdos gangrena ($p=0,037$). Kitų simptomų dažnis tarp vyrų ir moterų nesiskyrė (6 lentelė, 11 pav.).



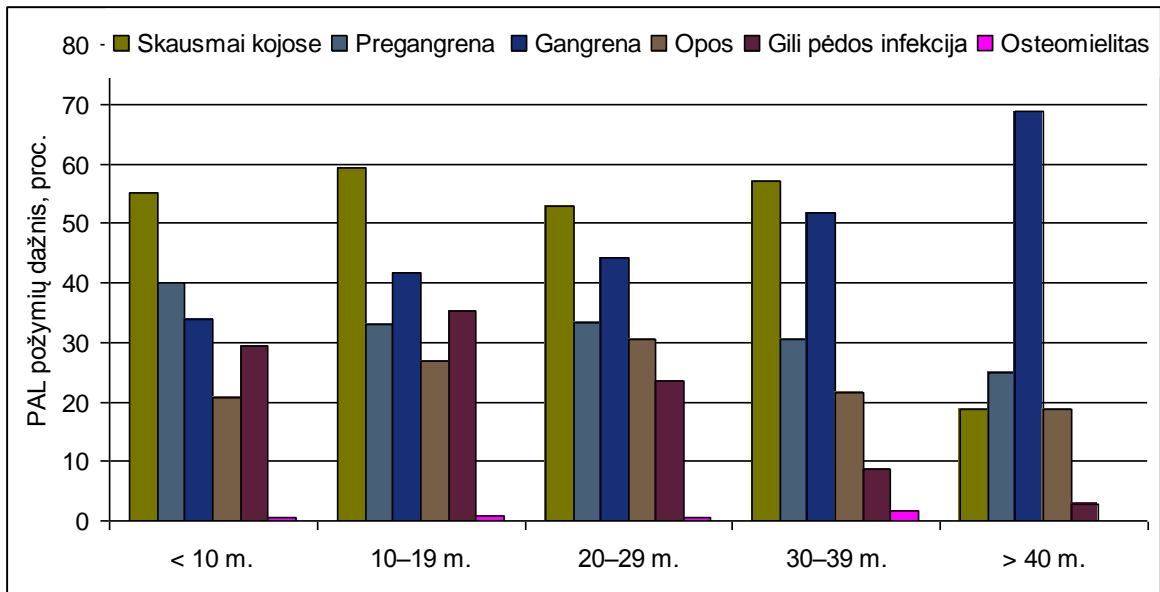
11 pav. PAL simptomų dažnio tarp moterų ir vyrų proporcija.

Nustatėme, kad sergantiems 2 tipo diabetu statistiškai reikšmingai dažniau nei sergantiems 1 tipo diabetu buvo diagnozuota pėdos vientisumo pažeidimas ($p=0,017$), būtent pėdos pregangrena ($p=0,050$) ir gili pėdos infekcija (pūlynas) ($p=0,015$). Kitų simptomų dažnis tarp sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu nesiskyrė (7 lentelė).

7 lentelė. Sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu PAL simptomų dažnis.

Simptomai	1 tipo CD, N=50	2 tipo CD, N=875	p
Kojų skausmas	33 (66,0 %)	490 (56%)	0,165
Pėdos vientisumo pažeidimas			
Piršto pregangrena	2 (4,0 %)	25 (2,9 %)	0,652
Pėdos pregangrena	10 (20,0 %)	292 (33,4 %)	0,050
Piršto gangrena	15 (30,0 %)	233 (26,6 %)	0,601
Pėdos gangrena	7 (14,0 %)	119 (13,6 %)	0,936
Piršto opa	5 (10,0 %)	122 (13,9 %)	0,431
Gili pėdos infekcija	5 (10 %)	29 (3,3 %)	0,015
Osteomielitas	0	6 (0,7 %)	1,000

Skausmas nesant pėdos audinių vientisumo pažeidimo vargino 13 (26 proc.) sergančiųjų 1 tipo diabetu ir 140 (16 proc.) sergančiųjų 2 tipo diabetu ($p=0,064$), tuo tarpu 15 (30 proc.) sergančiųjų 1 tipo diabetu ir 386 (43,7 proc.) sergančiųjų 2 tipo diabetu buvo pažeistas pėdos vientisumas, tačiau pacientai skausmo nenurodė ($p=0,050$).



12 pav. PAL simptomų dažnis priklausomai nuo sirgimo cukriniu diabetu trukmės.

Palyginus sergančiųjų diabetu PAL ligos simptomų dažnį pagal sirgimo diabetu trukmę, paaiškėjo, kad nuolatiniai skausmai ar protarpinis šlubčiojimas beveik vienodai dažnai vargina pacientus sergant mažiau nei 40 metų diabetu, tačiau jei ligos trukmė buvo ilgesnė, šis simptomas buvo retesnis beveik 3 kartus (atitinkamai 56,1 proc. ir 18,8 proc., $p=0,003$). Kita vertus pacientams, sergantiems diabetu ilgiau nei 40 m. gangrena buvo 1,6 karto dažnesnė ($p=0,039$) (12 pav.).

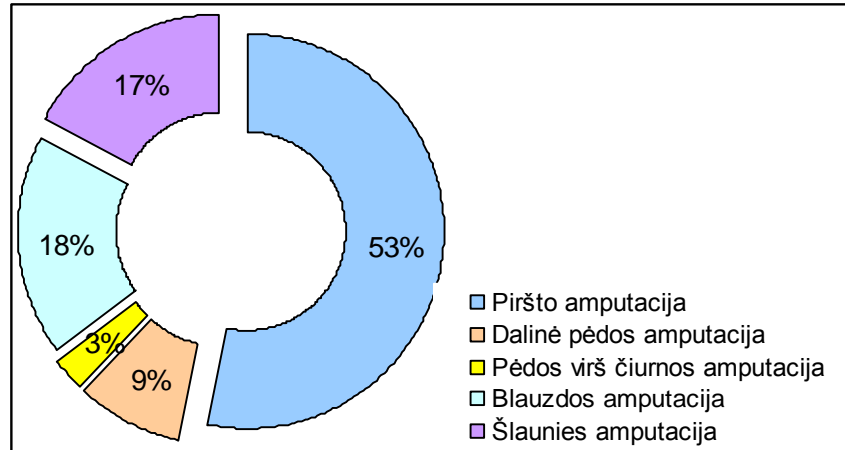
3.5. Hospitalizacijos trukmė ir chirurginės intervencijos

Vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo $17,3 \pm 10,80$ lovadieniai, mažiausia – 1 lovadienis, o ilgiausiai pacientas buvo gydytas 99 dienas. Moterų ir vyrų hospitalizacijos trukmė statistiškai reikšmingai nesiskyrė: moterys vidutiniškai buvo gydytos $17,31 \pm 10,96$ lovadienių, vyrai – $17,01 \pm 10,92$ ($p=0,682$). Sergantys 1 tipo diabetu buvo gydyti 1 diena ilgiau (vidutiniškai $18,58 \pm 11,90$ dienų), nei sergantieji 2 tipo diabetu (vidutiniškai $17,23 \pm 10,73$ dienų), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p=0,388$).

Statistiškai reikšmingai ilgiau ligoninėje gulėjo pacientai, kurių diabeto trukmė nuo 10 iki 19 metų, palyginus su tais, kurie serga mažiau nei 10 metų (atitinkamai $19,47 \pm 12,82$ dienų ir $15,17 \pm 8,29$ dienų, $p < 0,0001$), tačiau jei diabeto trukmė buvo ilgesnė nei 19 metų, reikšmingo lovadienių skirtumo neaptikome.

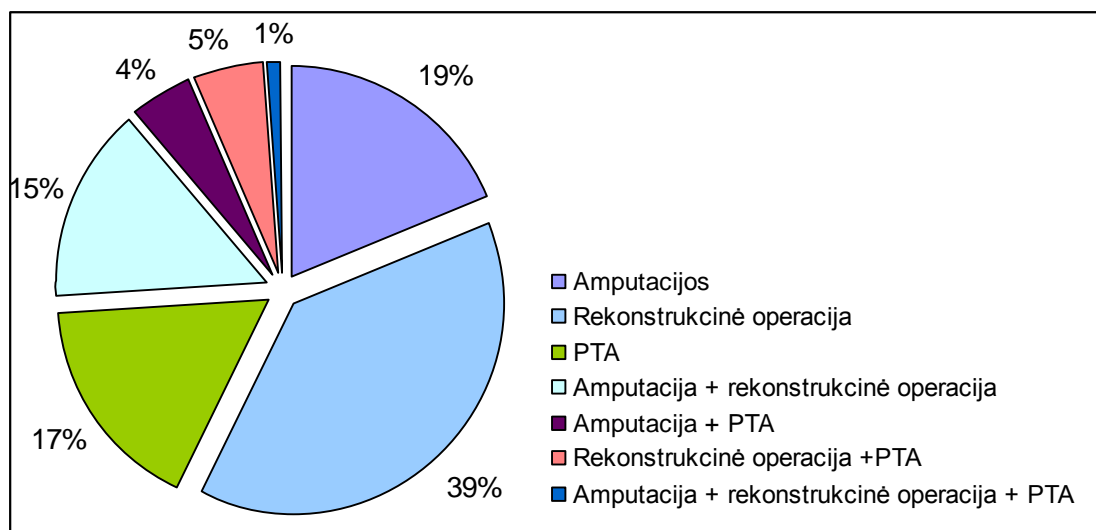
Hospitalizacijos metu 369 (39,9 proc.) pacientams buvo amputuotos galūnės: 197 (21,3 proc.) pirštai, 32 (3,5 proc.) distalinė pėdos dalis, 10 (1,1 proc.) – pėda virš čiurnos, 66 (7,1 proc.) atlikta blauzdos amputacija, o 64 (6,9 proc.) – šlaunies (13 pav.), t. y. buvo

atlikta 229 (62,1 proc.) mažųjų (piršto, dalinė pėdos) ir 37,9 proc. didžiųjų amputacijų ($p < 0,001$). Vyrams ir moterims mažųjų (atitinkamai 22,5 proc. ir 26,4 proc., $p > 0,05$) ir didžiųjų (atitinkamai 15,2 proc. ir 15,1 proc., $p > 0,05$) amputacijų dažnis buvo panašus.



13 pav. Hospitalizacijos metu atliktų amputacijų dažnis

176 pacientams buvo atliktos tik amputacijos operacijos, 141 (15,2 proc.) buvo atlikta amputacija ir rekonstrukcinė kraujagyslių operacija, 42 (4,5 proc.) – amputacija ir PTA, 41 (4,4 proc.) – rekonstrukcinė operacija ir PTA, o 10 (1,1 proc.) atlikta amputacija, rekonstrukcinė operacija ir PTA. Tik rekonstrukcinės operacijos atliktos 360 (39%) pacientų, o tik PTA – 155 (17%) pacientams (8 lentelė, 14 pav.).

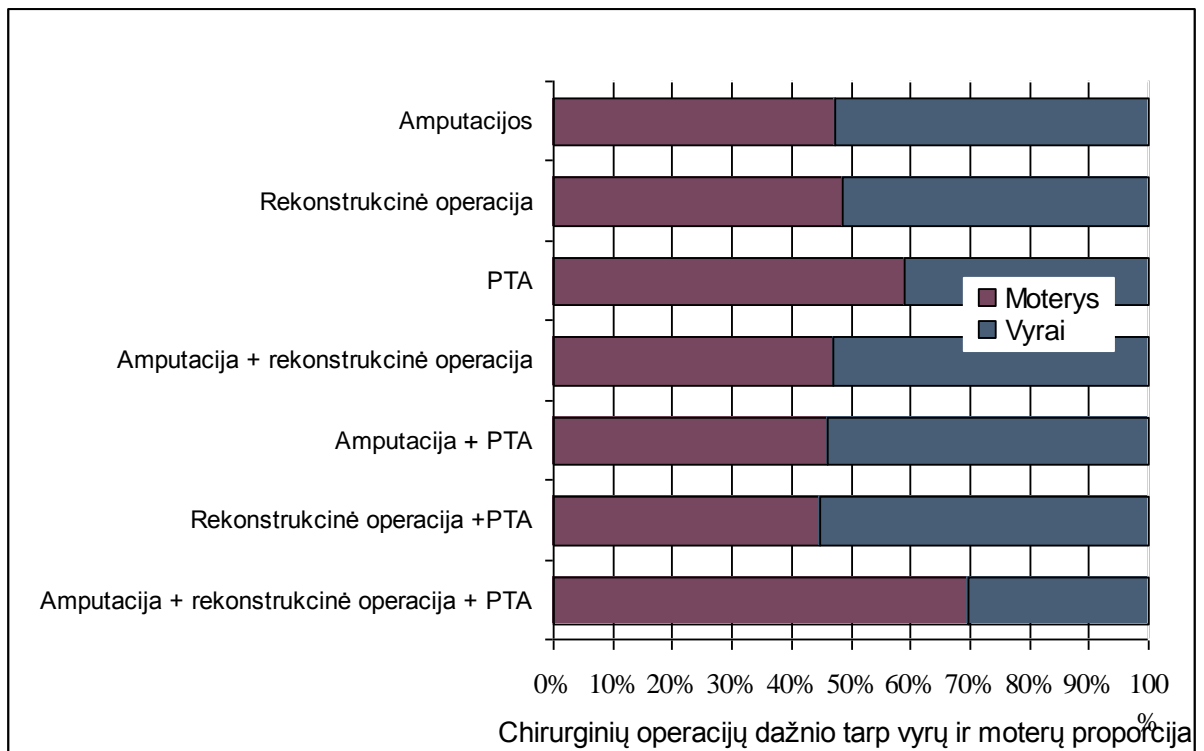


14 pav. Hospitalizacijos metu atliktų chirurginių operacijų ir jų derinių dažnis

Atliktų amputacijų, rekonstrukcinių kraujagyslių operacijų dažnis tarp moterų ir vyrų nesiskyrė, tačiau PTA statistiškai reikšmingai dažniau buvo atlikta moterims: 27,1 proc. moterų ir 18,9 proc. vyrų ($p = 0,011$) (8 lentelė, 15 pav.).

8 lentelė. Chirurginių operacijų dažnis tarp moterų ir vyrų.

Chirurginė operacija	Moterys, N=387	Vyrai, N=538	p
Amputacija, N=176	69 (17,8%)	107 (19,9%)	0,431
piršto, N=55	17 (24,6%)	38 (35,5%)	0,129
distalinės pėdos, N=15	7 (10,1%)	8 (7,5%)	0,536
pėdos virš čiurnos, N=7	3 (4,3%)	4 (3,7%)	1,000
Blauzdos, N=49	18 (26,1%)	31 (29,0%)	0,677
Šlaunies, N=50	24 (34,8%)	26 (24,3%)	0,132
Rekonstrukcinė operacija, N=360	146 (37,7%)	214 (39,8%)	0,249
PTA, N=155	80 (27,1%)	75 (18,9%)	0,011
Amputacija + rekonstrukcinė operacija, N=141	55(14,2%)	86(16,0%)	0,459
Amputacija + PTA, N=42	16(4,1%)	26(4,8%)	0,615
Rekonstrukcinė operacija +PTA, N=41	15(3,9%)	26 (4,8%)	0,486
Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA, N=10	6 (1,6%)	4 (0,7%)	0,242

**15 pav.** Chirurginių operacijų dažnio tarp moterų ir vyrų proporcija.

Atliktų amputacijų, PTA dažnis sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu tarpe nesiskyrė, tačiau rekonstrukcinės operacijos statistiškai reikšmingai dažniau buvo atliktos sergantiems 2 tipo diabetu, nei sergantiems 1 tipo diabetu: 53,1 proc. sergančiųjų 2 tipo diabetu ir 34,2 proc. sergančiųjų 1 tipo diabetu ($p=0,023$) (9 lentelė).

9 lentelė. Sergančiųjų 1 ir 2 tipo diabetu chirurginių operacijų dažnis.

Chirurginė operacija	1 tipo CD, N=50	2 tipo CD, N=875	P
Amputacija, N=176	14 (28,0%)	162 (18,5%)	0,097
Piršto, N=55	4 (28,6%)	51 (31,5%)	1,000
Distalinės pėdos, N=15	2 (14,3%)	13 (8,0%)	0,339
Pėdos virš čiurnos, N=7	1 (7,1%)	6 (3,7%)	0,446
Blauzdos, N=49	4 (28,6%)	45 (27,8%)	1,000
Šlaunies, N=50	3 (21,4%)	47 (29,0%)	0,760
Rekonstrukcinė operacija, N=360	13 (34,2%)	347 (53,1%)	0,023
PTA, N=155	11 (28,9%)	144 (22,1%)	0,322
Amputacija + rekonstrukcinė operacija, N=141	9 (18,0%)	132 (15,1%)	0,577
Amputacija + PTA, N=42	2 (4,0%)	40 (4,6%)	0,850
Rekonstrukcinė operacija +PTA, N=41	1 (2,0%)	40 (4,6%)	0,390
Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA, N=10	0	10 (1,1%)	0,447

Pacientai, kuriems buvo atlikta amputacija, ligoninėje gulėjo $18,35 \pm 10,39$ dienų, statistiškai reikšmingai 2,35 dienas ilgiau, nei pacientai, kuriems atlikta rekonstrukcinė operacija ($p=0,012$) ir 8,29 dienos ilgiau, nei tie, kuriems atlikta PTA ($p<0,0001$), tačiau 5,90 dienas trumpiau, nei pacientai, kuriems atlikta amputacija ir rekonstrukcinė operacija ($p<0,0001$) (10 lentelė). Statistiškai reikšmingi skirtumai išliko ir atsižvelgus į diabeto trukmę.

10 lentelė. Chirurginių operacijų ir hospitalizacijos trukmės sąsajos.

Chirurginė operacija	Hospitalizacijos trukmė, lovdieniai
Amputacija, N=176	$18,35 \pm 10,39$
Piršto, N=55	$19,47 \pm 10,49$
Distalinės pėdos, N=15	$17,47 \pm 9,91$
Pėdos virš čiurnos, N=7	$19,14 \pm 12,31$
Blauzdos, N=49	$20,16 \pm 10,84$
Šlaunies, N=50	$15,50 \pm 9,44$
Rekonstrukcinė operacija, N=360	$16,00 \pm 7,66$
PTA, N=155	$10,06 \pm 6,15$
Amputacija + rekonstrukcinė operacija, N=141	$24,25 \pm 16,21$
Amputacija + PTA, N=42	$20,90 \pm 11,40$
Rekonstrukcinė operacija +PTA, N=41	$19,80 \pm 11,86$
Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA, N=10	$19,00 \pm 5,87$

Hospitalizacijos trukmė priklausomai nuo amputacijos apimties statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Pacientai, kuriems koja buvo amputuota ties blauzda, ligoninėje buvo gydomi ilgiausiai, statistiškai reikšmingai ilgiau nei pacientai, kuriems amputuota šlaunis. Pacientai, kuriems buvo amputuoti pirštai, ligoninėje praleido $19,47 \pm 10,49$ dienų, kuriems amputuota pėdos virš čiurnos – $19,14 \pm 12,31$ dienų, blauzda – $20,16 \pm 10,84$ dienų. Trumpiausiai stacionare gydyti pacientai, kuriems atlikta šlaunies amputacija – $15,50 \pm 9,44$

dienos. Pacientai, kuriems koja buvo amputuota ties blauzda, ligoninėje buvo gydomi ilgiausiai, statistiškai reikšmingai ilgiau nei pacientai, kuriems amputuota šlaunis.

11 lentelė. Hospitalizacijos trukmės atliekant įvairias chirurgines operacijas palyginimas

Operacija 1	Operacija 2	Skirtumas	95% PI	p
Amputacija	Rekonstrukcinė operacija	2,35	0,53–4,18	0,012
	PTA	8,29	6,10–10,47	<0,0001
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija	-5,90	-8,14–-3,65	<0,0001
	Amputacija + PTA	-2,55	-5,96–0,85	0,142
	Rekonstrukcinė operacija +PTA	-1,45	-4,89–1,99	0,408
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA	-0,65	-7,10–5,80	0,844
Rekonstrukcinė operacija	Amputacija	-2,35	-4,1 –0,53	0,012
	PTA	5,94	4,03–7,84	<0,0001
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija	-8,25	-10,22–-6,28	<0,0001
	Amputacija + PTA	-4,91	-8,14–-1,67	0,003
	Rekonstrukcinė operacija +PTA	-3,81	-7,08–-0,53	0,023
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA	-3,00	-9,36–3,36	0,355
PTA	Amputacija	-8,29	-10,47–-6,10	<0,0001
	Rekonstrukcinė operacija	-5,94	-7,84–-4,03	<0,0001
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija	-14,18	-16,49– -11,87	<0,0001
	Amputacija + PTA	-10,84	-14,29–-7,39	<0,0001
	Rekonstrukcinė operacija +PTA	-9,74	-13,22–-6,26	<0,0001
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA	-8,94	-15,41–-2,46	0,007
Amputacija + rekonstrukcinė operacija	Amputacija	5,90	3,65–8,14	<0,0001
	Rekonstrukcinė operacija	8,25	6,28–10,22	<0,0001
	PTA	14,18	11,87–16,49	<0,0001
	Amputacija + PTA	3,34	-0,14–6,83	0,060
	Rekonstrukcinė operacija +PTA	4,44	0,92–7,96	0,013
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA	5,25	-1,24–11,74	0,113
Amputacija + PTA	Amputacija	2,55	-0,85–5,96	0,142
	Rekonstrukcinė operacija	4,91	1,67–8,14	0,003
	PTA	10,84	7,39–14,29	<0,0001
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija	-3,34	-6,83–0,14	0,060
	Rekonstrukcinė operacija +PTA	1,10	-3,26–5,46	0,620
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA	1,90	-5,08–8,89	0,592
Rekonstrukcinė operacija +PTA	Amputacija	1,45	-1,99–4,89	0,408
	Rekonstrukcinė operacija	3,81	0,53–7,08	0,023
	PTA	9,74	6,26–13,22	<0,0001
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija	-4,44	-7,96–-0,92	0,013
	Amputacija + PTA	-1,10	-5,46–3,26	0,620
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA	0,80	-6,19–7,80	0,821
Amputacija + rekonstrukcinė operacija + PTA	Amputacija	0,65	-5,80–7,10	0,844
	Rekonstrukcinė operacija	3,00	-3,36–9,36	0,355
	PTA	8,94	2,46–15,41	0,007
	Amputacija + rekonstrukcinė operacija	-5,25	-11,74–-1,24	0,113
	Amputacija + PTA	-1,90	-8,89–5,08	0,592
	Rekonstrukcinė operacija +PTA	-0,80	-7,80–6,19	0,821

Pacientai, kuriems buvo atlikta rekonstrukcinė operacija ligoninėje buvo gydomi $16,00 \pm 7,66$ dienų, statistiškai reikšmingai trumpiau, nei pacientai, kuriems atlikta amputacija, amputacija ir rekonstrukcinė operacija, amputacija ir PTA, rekonstrukcija ir PTA. Statistiškai reikšmingi skirtumai išliko atsižvelgus į diabeto trukmę (9 lentelė).

Pacientai, kuriems buvo atlikta PTA ligoninėje gulėjo trumpiausia: statistiškai reikšmingai nuo 6 iki 14 lovadienių trumpiau nei pacientai, kuriems buvo atlikta amputacija, rekonstrukcinė operacija ar šių operacijų deriniai. Statistiškai reikšmingi skirtumai išliko atsižvelgus į diabeto trukmę (11 lentelė).

3.6. Hospitalizacijos trukmės ir chirurginių intervencijų priklausomybė nuo rizikos veiksnių

Analizavome duomenis tik tų pacientų, kuriems buvo atlikta amputacija arba rekonstrukcinė operacija arba PTA. Pacientų, kuriems buvo atliktos kelios operacijos, duomenų neanalizavome.

Analizuodami lydinčių ligų dažnį pacientų, kuriems buvo daryta amputacija ar rekonstrukcinė operacija ar PTA nustatėme, kad statistiškai reikšmingai rečiau amputacija buvo atlikta pacientams, kurių širdies ritmas buvo sutrikęs (atitinkamai 17,1 proc. ir 27,3 proc., $p=0,018$), kurie sirgo PAH (atitinkamai 22,2 proc. ir 31,6 proc., $p=0,007$), o PTA statistiškai reikšmingai dažniau atlikta tiems, kurie persirgo miokardo infarktu (atitinkamai 27,8 proc. ir 20,1 proc., $p=0,027$). Lydinčių ligų dažnio skirtumų tarp pacientų, kuriems atlikta rekonstrukcinė kraujagyslių operacija nenustatėme. Apskaičiavome chirurginių operacijų šansų santykius priklausomai nuo lydinčių ligų. Amputacijos šansų santykis pacientams priklausomai nuo aritmijos buvo 0,55, nuo PAH – 0,62. Pacientų, persirgusių miokardo infarktu galimybė atlikti PTA buvo 1,53 kartų didesnė, nei tų, kurie nesirgo MI (12 lentelė).

Įvertinome praeityje atliktų operacijų sąsajas su amputacija, rekonstrukcine operacija ir PTA. Amputacija statistiškai reikšmingai dažniau buvo atlikta tiems, kuriems anamnezėje jau buvo atlikta amputacija ($p<0,0001$) ar rekonstrukcinė operacija ($p<0,0001$). Praeityje atlikta amputacija didino naujos amputacijos galimybę 3,15 karto, o praeityje atlikta rekonstrukcinė operacija – 1,87 karto. Statistiškai reikšmingai rečiau rekonstrukcinė operacija buvo atlikta tiems, kuriems anamnezėje jau buvo atlikta amputacija ($p<0,0001$) ar rekonstrukcinė operacija ($p=0,012$), taigi pacientų, kuriems jau buvo atlikta amputacija ar rekonstrukcinė operacija šansai, kad bus atlikta rekonstrukcinė operacija, buvo atitinkamai 2,17 ir 1,49 karto mažesni.

12 lentelė. Chirurginių operacijų priklausomybė nuo rizikos veiksnių.

Operacija	Rizikos veiksnys	Šansų santykis	95 proc. PI	p
Amputacija	Aritmija	0,55	0,33 – 0,91	0,018
	PAH	0,62	0,44 – 0,88	0,007
	Amputacija praeityje	3,15	2,15 – 4,63	<0,0001
	Rekonstrukcinė operacija	1,87	1,33 – 2,66	<0,0001
Rekonstrukcinė operacija	Amputacija praeityje	0,46	0,32 – 0,66	<0,0001
	Rekonstrukcinė operacija	0,67	0,50 – 0,92	0,012
	Angiopatija	0,52	0,40 – 0,73	<0,0001
	Polineuropatija	0,72	0,53 – 1,00	0,048
PTA	MI	1,53	1,05 – 2,22	0,027
	Angiopatija	1,55	0,97 – 2,47	0,001
	Polineuropatija	1,58	1,09 – 2,29	0,015

Analizavome diabeto komplikacijų ir chirurginių operacijų sąsajas. Statistiškai reikšmingai dažniau rekonstrukcinė operacija atlikta tiems, kurie neturėjo angiopatijos (atitinkamai 59,4 proc. ir 44,1 proc., $p < 0,0001$) ar polineuropatijos (atitinkamai 54,7 proc. ir 46,6 proc., $p = 0,048$). Pacientų, kuriems diagnozuota angiopatija ar polineuropatija šansai, kad bus atlikta rekonstrukcinė operacija, buvo atitinkamai 1,92 ir 1,39 karto mažesni.

Statistiškai reikšmingai dažniau PTA atlikta tiems, kurie turėjo angiopatiją (atitinkamai 28,1 proc. ir 17,2 proc., $p = 0,001$) ar polineuropatiją (atitinkamai 28,1 proc. ir 19,8 proc., $p = 0,015$). Šių pacientų šansai, kad bus atlikta PTA, buvo atitinkamai 1,55 ir 1,58 karto didesni, palyginus su tais, kuriems nebuvo nustatytos diabeto komplikacijos.

Statistiškai reikšmingai dažniau ir amputacijų, ir rekonstrukcinių operacijų buvo atlikta pacientams, turėjusiems dvi diabeto komplikacijas, nei tiems kurie turėjo vieną, tris ar keturias diabeto komplikacijas, o PTA dažniau atlikta pacientams su viena arba keturiomis diabeto komplikacijomis.

Hospitalizacijos trukmė statistiškai reikšmingai nesiskyrė tų, kurie vartojo alkoholį ir tų, kurie nevartojo, rūkančių ir nerūkančių pacientų, sergančių KŠL, KA, aritmija, PAH, lėtine galvos smegenų išemija, BA, LOPL ir šiomis ligomis nesergančių, sirgusių MI, insultu ir nesirgusių, turinčių CD komplikacijų ir neturinčių bei diabeto komplikacijų skaičiaus. Hospitalizacijos trukmė nepriklausė nuo diabeto gydymo, nuo praeityje atliktos amputacijos ar rekonstrukcinės operacijos.

Statistiškai reikšmingai 2,39 dienos ilgiau ligoninėje buvo gydyti tie, kuriems buvo pėdos vientisumo pažeidimas be skausmo, palyginus su tais, kuriuos vargino skausmas, tačiau pėdoje nebuvo audinių pažeidimo ($p = 0,008$). Pacientų, kuriems buvo pėdos

vientisumo pažeidimas ir skausmas, hospitalizacijos trukmė nesiskyrė nuo tų, kurie jautė skausmą, bet nebuvo pėdos audinių vientisumo pažeidimo ar buvo pažeistas audinių vientisumas, bet neskaudėjo.

Analizuojant PAL simptomų sąsajas su hospitalizacijos trukme nustatyta, kad pacientai, kurie nejuto skausmo, gydyti 1,63 dienos ilgiau ($16,19 \pm 9,18$ dienų), nei tie, kuriuos vargino skausmai ($p=0,014$). Pacientai, kurių gangrenavo pirštas, gydyti 2,29 dienos ilgiau ($17,13 \pm 9,95$ dienų), nei tie, kurių pirštai buvo sveiki ($p=0,007$), o pacientai, kurių gangrenavo pėda – 1,97 dienos ilgiau ($16,99 \pm 10,15$ dienų), nei tie, kurių pėda buvo sveika ($p=0,048$).

IV. SKYRIUS. TYRIMO REZULTATŲ APITARIMAS

4.1. Tiriamųjų apibūdinimas

PAL yra dažnesnė vyresnio amžiaus žmonėms. JAV nacionalinis sveikatos ir mitybos tyrimas (angl. – *National Health and Nutrition Examination Survey*) peržvelgęs 2174 asmenų duomenis parodė, kad PAL aptikta 2,5 proc. 50–59 m. amžiaus ir net 14,5 proc. vyresnių nei 70 m. asmenų [87]. Mūsų tirtosios imties pacientų (N=925) amžiaus vidurkis ($67,99 \pm 9,47$ m.) buvo didesnis, palyginus su Vilniaus klinikinės ligoninės Bendrosios chirurgijos skyriuje nuo 1992 m. iki 2002 m. gydytų sergančiųjų diabetu (N=441), kuriems buvo nustatyta galūnės gangrena, pėdos kaulo osteomielitas ar minkštųjų audinių infekcija ($63,8 \pm 11,7$ m., $p < 0,001$) amžiumi, tai galėjo lemti tinkamesnis pacientų gydymas (naujesni vaistai, insulino terapija), geresnė diabeto kontrolė ir pačios pėdos priežiūra [75]. Tuo tarpu kitų tyrimų duomenimis tirtų pacientų amžiaus vidurkis svyravo $54,9 \pm 9,4$ m. [98], $63,9 \pm 10,4$ m. [50], $66,9 \pm 9,1$ proc. [48], o pacientų, kuriems buvo atliktos amputacijos, vidutinis amžius buvo 69 m. [38]. Didžiąją dalį mūsų tirtų pacientų sudarė vyresni nei 60 metų asmenys (84,11 proc.), net 44,4 proc. buvo vyresni nei 70 m. asmenys.

Vokietijos mokslininkų duomenimis (N=6880) PAL liga moterims yra retesnė iki 70 m., pasiekia tokį patį dažnį apie 80 m. ir po 85 m. amžiaus tampa dažnesnė nei vyrų [41]. Mūsų tirtos moterys buvo vyresnės beveik 5 metais ($70,16 \pm 9,45$ metų) nei vyrai ($66,43 \pm 9,17$ metų) ($p < 0,0001$). Japonijos mokslininkų tyrimas taip pat parodė, kad PAL sergančios moterys yra vyresnės nei vyrai (3 metais) [56].

Tyrimai rodo, kad PAL (simptominė ir asimptominė) yra dažnesnė vyrams, ypač jaunesnio amžiaus, esant protarpiniam šlubčiojimui iki 2 kartų, o kritinės kojų išemijos atveju net iki 3 kartų dažnesnė nei moterims. Įdomu tai, kad atlikus autopsiją asimptotiniams pacientams, pasirodė, kad 15 proc. vyrų ir 5 proc. moterų turėjo daugiau nei 50 proc. kojų arterijų stenozes [69]. Mūsų tirtuojuose imtyje vyrų buvo daugiau 1,4 karto nei moterų: jaunesnių nei 50 m. amžiaus vyrų buvo tirta 3,3 karto 50–59 m. – 2,2 karto, 60–69 m. – 1,6 karto daugiau nei moterų, tuo tarpu tarp 70–79 m. amžiaus tirtųjų dažnis buvo vienodas, o tarp vyresnių nei 80 m. pacientų 1,6 karto daugiau buvo moterų. Jungtinės karalystės mokslininkų tyrimų duomenimis tirtų vyrų taip pat buvo 1,4 karto daugiau nei moterų [50], jei buvo stebėtos opos pėdose – 3 kartus [72], jei buvo atliktos amputacijos – 6,9 karto [38] daugiau nei moterų. Indijos tyrimų duomenys nurodo, kad tirtų vyrų skaičius yra 1,5 karto [98], Alžyro – 1,64 karto [13], Japonijos – 1,5 karto [71], Korėjos 3,57 karto [48], Lietuvos mokslininkų atliktų darbų – nuo 1,2 karto [75] iki 1,4

karto [93] didesnis nei moterų. Įdomu tai, kad tiriant lytinius periferinių arterijų ligos skirtumus, paaiškėjo, kad iš 730 tiriamųjų 33 proc. sirgo diabetu, tačiau tik ketvirtadalis sergančiųjų buvo moterys [56]

Kai kurie tyrimai nurodo, kad PAL ligos dažnis pirmojo ir antrojo tipo diabetu sergantiems pacientams yra toks pats, tačiau kiti nurodo, kad sergantiems antrojo tipo diabetu PAL yra būdingesnė (23,5 proc.), lyginant su sergančiais pirmojo tipo diabetu (8,7 proc.) [49]. Mūsų tirtos imties sergantieji antrojo tipo diabetu sudarė 95,6 proc. Skirtingų šalių mokslinių tyrimų analizė parodė, kad sergančių antrojo tipo diabetu tarp tiriamųjų įvairuoja – Jungtinės Karalystės mokslininkų tyrime – 60,5 proc. [38], Švedijos – 78,4 proc. [36], Vilniaus – 85,7 proc. [75], Japonijos – 89,4 proc. [71], Kinijos – net 99 proc. [98].

Net 22 proc. tirtų pacientų, sergančių pirmojo tipo diabetu, buvo 50–59 m. amžiaus, 38 proc. – 60–69 m. amžiaus, tuo tarpu beveik 40 proc. sergančiųjų antrojo tipo diabetu buvo 60–69 m. amžiaus, 36,5 proc. atvyko 70–79 m., t. y. periferinių arterijų ligos sukelti pakitimai sergantiems pirmojo tipo diabetu pasireiškė beveik 12,8 metų anksčiau nei sergantiems antrojo tipo diabetu. Panaši tendencija stebėta ir kitų Lietuvos mokslininkų tyrimuose [75].

Mūsų tirtų pacientų vidutinė sirgimo diabetu trukmė buvo $12,95 \pm 9,91$ metų, sergantys pirmojo tipo diabetu sirgo statistiškai reikšmingai vidutiniškai 15,15 metais ilgiau nei sergantys 2 tipo diabetu (atitinkamai $27,28 \pm 12,09$ metai ir $12,13 \pm 9,12$ metai, $p < 0,0001$). Įvairių tyrėjų duomenimis diabetu pacientai sirgo panašų laiką: Indijos mokslininkų tyrime – $10,9 \pm 7,7$ m. [98], Jungtinės Karalystės – $13,0 \pm 11,1$ m [49], Jungtinės Karalystės ir JAV bendro tyrimo – $15,4 \pm 9,9$ m., Lietuvos – $13,5 \pm 7,9$ m. [75]. Daugiau nei trečdalis mūsų imties hospitalizuotų pacientų diabeto trukmė buvo mažesnė nei 10 metų. Pitrėčio ir kolegų analizė parodė, kad 26,6 proc. tirtų pacientų, diabeto trukmė buvo mažesnė nei 10 m [75]. Vokietijos mokslininkų duomenimis daugiau nei 20 m. sergant diabetu PAL pavojus didėja sergantiems tiek 1 tipo diabetu (sergant 20–29 m. ŠS – 28,9; sergant daugiau nei 30 m. ŠS – 51,5) ir sergant 2 tipo diabetu (sergant 10–19 m. ŠS – 3,8; sergant daugiau nei 20 m. ŠS – 4,3) [107].

4.2. Cukrinio diabeto klinikinė raiška

Sergančiųjų diabetu komplikacijų dažnis labai įvairuoja, priklauso nuo amžiaus, lyties, diabeto trukmės, hiperglikemijos lygio, rūkymo, hipertenzijos ir kt. veiksnių.

Tyrimai rodo, kad hospitalizuotų dėl PAL sergančiųjų diabetu trečdalis turi vieną, šeštadalis – dvi, ir apie 2 proc. tris ir daugiau komplikacijų [75].

Beveik pusė mūsų tiriamųjų (sergantieji pirmojo tipo diabetu dažniau) turėjo angiopatiją, kiti tyrimai rodo esant angiopatiją nuo 39,1 proc. [71] iki 80 proc. ar net dažniau [75, 13].

Tyrimų duomenimis, diabetinė nefropatija didina PAL riziką sergantiems 1 ir 2 tipo diabetu (ŠS atitinkamai – 3,0 ir 2,8) [107]. Mes aptikome, kad nefropatija buvo diagnozuota 34,9 proc. tirtų pacientų: beveik du trečdaliai (60,0 proc.) sirgo 1 tipo diabetu ir per pusę mažiau (33,5 proc.) – 2 tipo diabetu ($p < 0,0001$). Kitų tyrimų duomenimis nefropatijos dažnis svyravo: 22,4 proc. [50], 28 proc. [36], 29 proc. [75], 24 proc. [100]. Korėjos mokslininkų tyrimas nurodo, kad diabetinė nefropatija būdinga 59,4 proc. pacientų [48].

Nustatyta, kad tiek diabetinė neproliferacinė retinopatija didina PAL riziką sergantiems 2 tipo diabetu (ŠS – 1,9), tiek ir proliferacinė (ŠS – 2,8) [107]. Beveik penktadalis mūsų tirtų pacientų turėjo akių tinklainės pakitimus (duomenys rinkti iš anamnezės), įvairaus laipsnio diabetinę retinopatiją, statistiškai reikšmingai 4 kartus dažniau ji vargino sergančiuosius 1 tipo diabetu lyginant su sergančiais 2 tipo diabetu. Lietuvos tiriamųjų retinopatijos dažnis buvo – 25,8 proc. [75], tirti Kinijos pacientai – 27,9 proc. [100], Jungtinės karalystės mokslininkų tyrimai parodė, kad retinopatija aptinkama nuo 44 proc. [50] iki 49 proc. atvejų [2], Korėjos tyrėjai nurodo buvus 59,4 proc. retinopatijos atvejų [48], net 40 proc. Švedijos mokslininkų tiriamųjų turėjo proliferacinę retinopatiją [36]. Toks skirtumas tarp kitų šalių ir Lietuvos tiriamųjų galėjo išryškėti dėl to, kad mūsų tiriamųjų komplikacijų buvimas buvo tikslinamas tik pagal anamnezės ar siuntimo (Forma 027a) į ligoninę įrašus, todėl galėjo būti praleisti neišsaiskintų retinopatijų atvejai.

Tyrimai parodė, kad neuropatija didina PAL riziką sergantiems 1 ir 2 tipo diabetu (ŠS atitinkamai – 7,9 ir 1,8) [107]. Diabetinė polineuropatija, dažniausia diabeto komplikacija, ligos istorijose buvo įrašyta 33,7 proc. pacientų. Tačiau galima būtų manyti, kad 234 (25,3 proc.) pacientai, kurių pėdos odos ir gilesnių audinių vientisumo pažeidimas buvo beskausmis, taip pat sirgo diabetine polineuropatija, t. y. apie 59 proc. pacientų galėjo turėti diabetinę polineuropatiją. Kitų tyrėjų duomenimis diabetinė polineuropatija buvo nustatyta 31,8 proc. [100], 48,3 proc. [50], 53,7 proc. [98], 63,0 [48], 78,6 proc. [63], 84,9 proc. [14] ar net 94 proc. pacientų [79].

Hiperglikemijos valdymas insulinu apsaugo nuo daugelio komplikacijų raidos ir mažina mirtingumą, tačiau didelės insulino dozės dažnai gali rodyti blogą diabeto kontrolę ir sunkiai valdomą diabetą [104]. Vokietijos mokslininkų duomenimis esant didesnei nei 0,6 VV/kg didina PAL pavojų sergantiems 1 ir 2 tipo diabetu pacientams (ŠS atitinkamai

5,2 ir 2,9) [107]. Galima daryti prielaidą, kad tiriamuoju laikotarpiu atvykusių pacientų glikemijos kontrolei pasiekti nebuvo tokių gerų priemonių kaip šiuo metu, todėl insulino terapija buvo viena iš geriausių gydymo metodų diabeto kontrolei. Gali būti, kad todėl daugiau nei pusei pacientų hospitalizuojant jau vartojo insulino terapiją. Indijos tyrimas parodė, kad 61,5 proc. pacientų hospitalizuojant naudojo insulino terapiją, likusieji vartojo geriamuosius vaistus [98], tik 29 proc. Saudo Arabijos pacientų, atvykusių dėl diabetinės pėdos buvo gydomi insulinu. [79], 25 proc. Korėjos tiriamųjų vartojo insulino monoterapiją ar kombinuotą terapiją su geriamaisiais vaistais nuo diabeto [48].

4.3. Lydinčios ligos ir kiti rizikos veiksniai

Aterosklerozė pažeidžia daugelį stambių ir vidutinio stambumo kraujagyslių lemdama koronarinę širdies ligą, galvos smegenų aterosklerozę, kitų kraujagyslių stenozes ar užsikimšimą [61]. Vokietijos mokslininkai, tyrę 1087 pacientą, sirgusį pirmojo tipo ir 1060 pacientų, sirgusių 2 tipo diabetu, nustatė, kad KŠL didina periferinių arterijų ligos riziką (šansų santykis atitinkamai 9,3 ir 3,5) [107].

Nustatėme, kad net 70,5 proc., mūsų tiriamųjų sirgo koronarine širdies liga, 61,0 proc. vargino krūtinės angina, 65,7 proc. nustatyta PAH. Tyrimų duomenimis 44,4 proc. diabetu sergančių Jungtinės Karalystės pacientų (N=63), kuriems buvo amputuota galūnė, sirgo KŠL, 66,7 proc. turėjo PAH, 23,8 proc. buvo lėtinė galvos smegenų išemija [38]. Kitas Jungtinės karalystės tyrimas parodė, kad 41,3 proc. tiriamųjų (N=58) nustatyta KŠL, 63,8 proc. – arterinė hipertenzija [50]. Kinijos mokslininkų tyrimas parodė, kad 76 proc. vyresnių (daugiau nei 60 m. amžiaus) diabetu sergančių ir PAL turinčių pacientų (N=484) nustatyta hipertenzija [100]. Ispanijoje atlikto tyrimo duomenys rodo, kad pacientams, sergantiems CD ir PAL, hipertenzija būna 80,7 proc., KŠL – 62,7 proc., lėtinė galvos smegenų išemija – 15,4 proc. [13], tuo tarpu tik 30,5 proc. tirtų Japonijos pacientų nustatyta KŠL [63]. Graikijoje atliktas tyrimas parodė, kad blogesnės prognozės vainikinių širdies kraujagyslių angiografinėi būklė glaudžiai siejasi su sunkesniu periferinių kojų arterijų pažeidimo laipsniu diabetu sergantiems pacientams ($p=0,046$) [73].

Net 44,5 proc. mūsų tirtų pacientų persirgo miokardo infarktu (28,9 proc.) ar insultu (15,6 proc.), net 49 pacientams (5,3 proc.) buvo atlikta aorto-koronarinio šuntavimo operacija. Korėjos mokslininkų duomenimis 31 proc. pacientų turėjo ūmų galvos smegenų kraujotakos sutrikimą, KŠL diagnozuota beveik pusei pacientų [48].

Nutukimas verifikuotas tik 12,8 proc. sergančiųjų cukriniu diabetu ir gydytų dėl periferinių arterijų ligos padarinių. Kitų tyrimų duomenimis kūno masės indekso (KMI) vidurkis buvo $26,7 \pm 4,2$ kg/m² (JK) [107], $24,8 \pm 3,1$ kg/m² (Korėja) [48].

Tarp tiriamųjų rūkančiųjų skaičius svyravo: 33,7 proc. (Kinija) [Wang L ir tk., 2011] 41,3 proc. (JK) [38], 53 proc. (JK) [107], 63,6 proc. (Korėja) [48], 81 proc. (JK) [50].

Net 72 proc. JK tirtų pacientų vartojo alkoholį [107], tuo tarpu mūsų imties tik 8 proc. tiriamųjų nurodė vartojantys alkoholį.

4.4. Periferinių arterijų ligos simptomai

Periferinių arterijų liga yra dažna visuomenėje (apie 18 proc.) [30] ir gali būti asimptominė (11,1 proc.) ar reikštis protarpiniu šlubčiojimu (6,8 proc.) ir kritine galūnės išemija (nuolatiniais kojų skausmais, gangrena, opomis), kai kulšnies AKS mažiau 70 mmHg – 1,2 proc. ir sunkia išemija, kai kulšnies AKS mažiau 70 mmHg ir vargina nuolatiniai skausmai – 0,4 proc. [89]. PAL ir jos pažeidimo vieta ir lygis nustatoma čiuopiant kojų arterijų pulsus, matuojant kulšnies indeksą, atliekant ultragarsinį tyrimą ar atliekant kontrastinę angiografiją rentgenu, kompiuterine tomografija ar magnetiniu branduolių rezonansu [16, 69, 91, 104]. Iš 1230 Vokietijoje tirtų pirminės sveikatos įstaigų pacientų, kuriems buvo nustatyta PAL, amputacijos anamnezėje buvo atliktos 1,2 proc., nekrozė ar gangrena buvo stebėta 1,6 proc., rekonstrukcines operacijos atliktos 12,7 proc., protarpinis šlubčiojimas vargino 26,4 proc. pacientų, o kulšnies indeksas mažiau 0,7 (rodantis sunkesnę ligos stadiją), nustatytas kas ketvirtam pacientui (27,6 proc.). V. Petrėtis ir kolegės nustatė, kad tarp jų tiriamųjų galūnės opą turėjo 25,3 proc. bendrosios chirurgijos skyriuje dėl diabetinės pėdos gydytų pacientų, pūlyną – 88,5 proc., gangreną – 38,8 proc., o osteomielitas nustatytas 29,8 proc. pacientų, aterosklerozė buvo diagnozuota 9,5 proc. sergančių 1 tipo diabetu ir 18,5 proc. sergančių antrojo tipo diabetu, atlikus tyrimus paaiškėjo, kad 15,8 proc. pacientų buvo užakusios blauzdos arterijos [75].

Iš anamnezės paaiškėjo, kad penktadalis (21,2 proc.) mūsų tiriamųjų jau buvo patyrę galūnių amputacijas, o daugiau nei trečdalis (37,3 proc.) jau yra turėję kojų arterijų rekonstrukcines operacijas anksčiau. Iš viso 56,5 proc. pacientų skundėsi nuolatiniais kojų skausmu ar protarpiniu šlubčiojimu ir net 83,9 proc. pacientams buvo nustatytas kritinė kojų išemija, ar pėdos ir blauzdos vientisumo pažeidimas, 40,4 proc. vargino skausmas ir pėdos vientisumo pažeidimas.

Literatūros duomenimis periferinių arterijų ligos klinikinė raiška priklauso nuo lyties [89, 56, 102–41]. Japonijos tiriamųjų moterų klinikiniai simptomai (kritinė kojų išemija ar Fontaine stadijos) buvo sunkesni, o moteriška lytis, amžius, diabetas ir insultas buvo ligos sunkumo rizikos veiksniais, be to, asimptominiai atvejai yra dažnesni moterims nei vyrams [56], tuo tarpu protarpinis šlubčiojimas yra dažnesnis vyrams ypač 75–79 metų amžiaus [89]. Nustatėme, kad moterims statistiškai reikšmingai dažniau nei vyrams buvo diagnozuota pėdos pregangrena, o vyrams dažniau nei moterims buvo diagnozuota pėdos gangrena.

Palyginus mūsų tirtų sergančiųjų diabetu PAL ligos simptomų dažnį pagal sirgimo diabetu trukmę, paaiškėjo, kad nuolatiniai skausmai ar protarpinis šlubčiojimas beveik vienodai dažnai vargino pacientus sergant mažiau nei 40 metų diabetu, tačiau jei ligos trukmė buvo ilgesnė, šis simptomas buvo statistiškai reikšmingai retesnis beveik 3 kartus, kita vertus pacientams, sergantiems diabetu ilgiau nei 40 m. gangrena buvo 1,6 karto dažnesnė.

4.5. Hospitalizacijos trukmė ir chirurginės intervencijos

Hospitalizacijos trukmė po operacijos rodo ne tik paciento bendrą būklę, PAL ligos sunkumą, operacijos sėkmę, bet ir lemia didžiules valstybės išlaidas (iki 25 proc. visų diabeto gydymo ligoninėse išlaidų) užsitęsęs gydymas po operacijos procesui ar opos gyjimui, be to, tiems asmenims, kuriems buvo atlikta amputacija, mažėja išgyvenamumo prognoze [47, 104, 87, 69, 91].

A. Shojaiefardir ir kt. tyrė 146 pacientus, iš kurių 74 proc. sirgo antrojo tipo CD, gydytus dėl diabetinės pėdos, jų vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo $13,80 \pm 6,74$ dienos. 5,5 proc. pacientų buvo atliktos didžiosios amputacijos (amputuota galūnė žemiau ar virš kelio sąnario), o 22,6 proc. – atliktos mažosios amputacijos (amputuotas pirštas arba pėda). Ligoninėje 3,7 dienomis ilgiau gydyti tie pacientai, kuriems buvo atliktos amputacijos (atitinkamai $15,88 \pm 6,92$ d. ir $12,21 \pm 6,4$ d., $p=0,003$) [88].

Turkijos mokslininkai tyrė 600 diabetu sergančių pacientų, atvykusių į ligoninę dėl pėdos opų, nustatė, kad vidutinė pooperacinio gydymo trukmė yra $53,5 \pm 50,9$ (nuo 10 iki 365) dienų, o vidutinė hospitalizacijos trukmė – $24,1 \pm 28,7$ (nuo 1 iki 270) dienų. Didžioji dalis (62 proc.) pacientų ligoninėje gydomi nuo 16 iki 60 dienų [Altindas M ir kt., 2011]. Kiti tyrėjai nurodo, kad opų gydymo trukmė yra įvairi – nuo 5,3 iki 12,7 savaičių, o amputacijų dažnis dėl jų svyruoja nuo 14,3 iki 16,1 proc. [72].

Švedijos mokslininkai tyrę 2480 diabetu sergančius ir opas pėdose turinčius pacientus nustatė, kad 5,9 proc. šių pacientų turėjo amputacijas ir 5,9 proc. – rekonstrukcines operacijas, o jų išgyjimo laikas buvo nuo 1 iki 235 savaičių. 65 proc. pacientų išgijo pirminiu būdu, 17 proc. atliktos amputacijos, 17 proc. mirė [36].

V. Petrėtis ir kolegos nustatė, kad vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo $40,0 \pm 1,58$ d (ilgiausiai gydymo įstaigoje pacientas praleido 201 dieną). Pacientų hospitalizuotų dėl diabetinės opos vidutinė hospitalizacijos trukmė – 27,4 dienos, dėl gangrenos – 45 dienos, dėl pūlyno – 40,9 dienų, dėl ostemielito – ilgiausia – 55,9 dienos [75]. Kitų autorių duomenimis vidutinė hospitalizacijos trukmė nuo 21 dienos [79] iki 44 dienų [14].

Vidutinė mūsų tirtų pacientų hospitalizacijos trukmė buvo $17,3 \pm 10,80$ lovadieniai, mažiausia – 1 lovadienis, o ilgiausiai pacientas buvo gydytas 99 dienas. Sergantieji 1 tipo diabetu buvo gydyti 1 diena ilgiau (vidutiniškai $18,58 \pm 11,90$ dienų), nei sergantieji 2 tipo diabetu (vidutiniškai $17,23 \pm 10,73$ dienų), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

Statistiškai reikšmingai 4,3 dienomis ilgiau ligoninėje gulėjo pacientai, kurių diabeto trukmė nuo 10 iki 19 metų, palyginus su tais, kurie serga mažiau nei 10 metų, tačiau jei diabeto trukmė buvo ilgesnė nei 19 metų, reikšmingo lovadienių skirtumo neaptikome.

Pacientai, kurie nejuto skausmo, gydyti 1,63 dienos ilgiau, nei tie, kuriuos vargino skausmas, gal būti kad skausmo nenurodę pacientai – turėjo poneuropatiją ir kartu didesnę tikimybę platesniam pėdos vientisumo pažeidimui ir infekcijos plitimui. Be to, pacientai, kurių pirštas gangrenavo, gydyti 2,29 dienos ilgiau, o pacientai, kurių pėda gangrenavo – 1,97 dienos ilgiau, nei tie, kurių pėda buvo sveika.

Hospitalizacijos metu 39,9 proc. pacientų buvo amputuotos galūnės (52,3 proc. iš jų buvo atlikta ir rekonstrukcinė operacija ar PTA), 39% atliktos rekonstrukcinės operacijos, 17% PTA. Atliktų amputacijų, rekonstrukcinių kraujagyslių operacijų dažnis tarp moterų ir vyrų nesiskyrė, tačiau PTA statistiškai reikšmingai 1,4 karto dažniau buvo atlikta moterims.

Pacientai, kuriems buvo atlikta PTA ligoninėje gulėjo trumpiausia: statistiškai reikšmingai nuo 6 iki 14 lovadienių trumpiau nei pacientai, kuriems buvo atlikta amputacija, rekonstrukcinė operacija ar šių operacijų deriniai. Statistiškai reikšmingi skirtumai išliko atsižvelgus į diabeto trukmę.

3.6. Hospitalizacijos trukmės ir chirurginių intervencijų priklausomybė nuo rizikos veiksnių

Rizikos veiksniais amputacijai gali būti kojos infekcija, vaskulopatija, buvę amputacijos ir leukocitų skaičius daugiau nei $11.000 \cdot 10^9$ [58]. Nustatyta, kad turintieji nefropatiją, t. y. įvairaus laipsnio inkstų pažeidimą (proteinuriją, nefrozinį sindromą, lėtinį inkstų nepakankamumą ir galutinės stadijos inkstų ligą) 2,8 karto dažniau patiria kojų amputaciją, o turintys sunkų instų veiklos nepakankamumą net 7,7 karto dažniau, nei tie, kurių inkstų veikla normali (atitinkamai 7,1% ir 2,5%) [47].

S. Miyajima ir bendraautoriai tyrė 210 pacientų, gydytų nuo diabetinės pėdos, aptiko, kad po 9 metų trukusio stebėjimo – 52 proc. pacientų buvo amputuotos galūnės (45 buvo amputuota galūnė žemiau ar virš kelio sąnario, o 65 buvo amputuotas pirštas arba pėda). Mokslininkai nustatė, kad obliteruojanti aterosklerozė su daugybinėmis stenozeimis (santykinė rizika 3,23), hemodializė (santykinė rizika 2,14) ir nepakankama diabeto kontrolė (HbA1c) yra nepriklausomi didžiųjų amputacijų rizikos veiksniai [63].

Irano mokslininkai tyrė 146 pacientus nustatė, kad nefropatija, praeityje atlikta amputacija, išeminė diabetinė pėda (su ar be neuropatija ir infekcija) ir alkio gliukozės koncentracija kraujyje daugiau nei 11,1 mmol/l yra nepriklausomi amputacijos rizikos veiksniai pacientams, kurie hospitalizuoti dėl diabetinių pėdos pažeidimų. Amputacijos galimybių santykis priklausomai nuo nefropatijos buvo 2,64, išeminės pėdos – 3,03 [88].

Nustatyta, kad neuropatinės opos atveju – gili pėdos infekcija, opos kraštai ir lydinčios ligos siejasi su amputacijomis, tuo tarpu neuroišeminės opos atvejusieji su lydinčiomis ligomis, PAL, ir opos tipu [36]. Įvairių tyrimų duomenimis, kiti rizikos veiksniai kojų amputacijai gali būti – vyriška lytis, pėdos infekcija ir abscesas, osteomielitas, diabetinė retinopatija, ilga diabeto trukmė, bloga higiena ir polineuropatija [88].

Analizuodami lydinčių ligų dažnį pacientų, kuriems buvo daryta amputacija ar rekonstrukcinė operacija ar PTA nustatėme, kad pacientams, kurių širdies ritmas buvo sutrikęs, statistiškai reikšmingai 1,6 karto rečiau, tiems kurie turėjo PAH 1,4 karto rečiau buvo atlikta amputacija. Amputacijos šansų santykis pacientams priklausomai nuo aritmijos buvo 0,55, nuo PAH – 0,62. Pacientų, persirgusių miokardo infarktu galimybė atlikti PTA buvo 1,53 kartų didesnė, nei tų, kurie nesirgo MI. Tikėtina, kad tokius radinius galėjo lemti tai, kad šie pacientai vartojo kraują antiagregantus, todėl jų kraujo reologinės savybės buvo geresnės ir mažesnė rizika blogai PAL prognozei.

Praeityje atlikta amputacija didino naujos amputacijos galimybę 3,15 karto, o praeityje atlikta rekonstrukcinė operacija – 1,87 karto. Kita vertus, pacientų, kuriems jau buvo atlikta amputacija ar rekonstrukcinė operacija šansai, kad bus atlikta rekonstrukcinė operacija, buvo atitinkamai 2,17 ir 1,49 karto mažesni. Pacientams turintiems angiopatiją ar polineuropatiją rekonstrukcinės operacijos tikimybė buvo mažesnė, tačiau PTA – didesnė, palyginus su tais, kuriems nebuvo nustatytos diabeto komplikacijos.

Taigi mūsų tyrimas parodė, kad praeityje atliktos chirurginės operacijos dėl PAL, angiopatija ir polineuropatija mažina galimybę atlikti rekonstrukcinę operaciją, tačiau lydinčios širdies ir kraujagyslių ligos, kuriomis sergant naudojami antiagregantai, gali rodyti geresnę prognozę ir lengvesnę intervencinę procedūrą (pvz., PTA).

IŠVADOS

4. Vyriška lytis, vyresnis nei 60 metų amžius, antrojo tipo cukrinis diabetas, ilgesnė nei 10 m. diabeto trukmė ir dauginės diabeto komplikacijos lėmė dažnesnę PAL. Kritinės kojų išemijos požymių nustatyta 83,5 proc. sergančių diabetu ir PAL. Sergantiems 2 tipo diabetu pregangrena buvo dažnesnė. Daugiau kaip trečdaliui sergančiųjų buvo pažeistas pėdos vientisumas, tačiau pacientai skausmo nenurodė.
5. Net 39,9 proc. pacientų, sergančių diabetu, buvo amputuota galūnė, trečdaliui iš jų buvo atliktos didžiosios amputacijos. Pacientai, kuriems buvo atlikta amputacija, ligoninėje gulėjo 2,35 dienas ilgiau, nei pacientai, kuriems atlikta rekonstrukcinė operacija ir 8,29 dienos ilgiau, nei tie, kuriems atlikta PTA. Rekonstrukcinės operacijos 1,6 karto dažniau atliktos sergantiesiems 2 tipo diabetu, o PTA 1,3 karto dažniau atlikta moterims.
6. Praeityje atlikta amputacija arba rekonstrukcinė operacija yra nepriklausomas galūnės amputacijos rizikos veiksnys pacientams, sergantiems diabetu. Praeityje atlikta amputacija didino naujos amputacijos galimybę 3,15 karto, o praeityje atlikta rekonstrukcinė operacija – 1,87 karto. Diabeto komplikacijos – angiopatija ir polineuropatija, mažina pacientų, sergančių diabetu, tausojančių operacijų (rekonstrukcinės operacijos ir PTA) šansus.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Periferinių arterijų liga ir kitos diabeto komplikacijos dažniau būdingos vyresnio amžiaus žmonėms, kurių diabeto trukmė yra ilgesnė, todėl yra svarbu, kad sergantieji diabetu gerai kontroliuotų savo ligą. Asmens sveikatos priežiūros įstaigose rekomenduotina mokyti pacientus diabeto ligos ir pėdos priežiūros ypatumų, atlikti kasmetinį pėdos įvertinimą, profilaktiškai keturis kartus per metus atlikti gydomąjį pedikiūrą, vertinti kulkšnies indeksą asimptomei PAL eigai išaiškinti ir gydymo taktikai parinkti, o esant pakitimams kuo anksčiau gydyti vaistais ar chirurginiu būdu.

2. Labai svarbu gerinti ankstyvą periferinių arterijų ligos diagnostiką bei optimizuoti medicinos pagalbos teikimą sergantiesiems, tuomet chirurginių intervencijų apimtis būtų mažesnė.

3. Valdant ir tinkamai gydant lydinčias širdies ir kraujagyslių ligas bei pirminę arterinę hipertenziją ligas, skatinant fizinį aktyvumą, svorio mažinimą ir rūkymo metimą, galėtų atitolinti periferinių arterijų ligą ir jos padarinius.

LITERATŪROS SARAŠAS

1. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24):2545–2559.
2. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(5):894–9.
3. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998; 15:539–553.
4. Almahameed A. Peripheral arterial disease: recognition and medical management. *Cleve Clin J Med.* 2006; 73(7): 621–634.
5. Altindas M, Kilic A, Cinar C, Bingol UA, Ozturk G. The epidemiology of foot wounds in patients with diabetes: a description of 600 consecutive patients in Turkey. *J Foot Ankle Surg* 2011;50(2):146–52.
6. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26:3333–3341.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2012. *Diabetes Care.* 2012; 35 (Suppl 1):S11–63.
8. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23:381–9.
9. American diabetes association: Physical activity / exercise and diabetes mellitus. *Diabetes care* 26 (suppl. 1) 2003; 573–7.
10. Bazzano LA, Serdula M, Liu S. Prevention of type 2 diabetes by diet and lifestyle modification. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(5):310–9.
11. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002;287(19):2570–81.
12. Bennett P. New data, fresh perspectives. *Diabetes atlas, 3rd ed. Diabetes voice* 2007; 52: 46–8.
13. Benotmane A, Mohammedi F, Ayad F, Kadi K, Azzouz A. Diabetic foot lesions: etiologic and prognostic factors. *Diabetes Metab.* 2000;26(2):113–7.
14. O'Rourke I, Heard S, Treacy J, Gruen R, Whitbread C. Risks to feet in the top end: outcomes of diabetic foot complications. *ANZ J Surg.* 2002;72(4):282–6.

15. Bertomeu V, Morillas P, Gonzalez-Juanatey JR, Quiles J, Guindo J, Soria F, et al. Prevalence and prognostic influence of peripheral arterial disease in patients ≥ 40 years old admitted into hospital following an acute coronary event. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36(2):189–96.
16. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. A report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Phys Ther* 2008;88(11):1436–43.
17. Boulton AJ. The diabetic foot: a global view. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16(Suppl 1):S2–5.
18. Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes* 2003; 52(1): 102–10.
19. Butnorienė J, Norkus A, Bunevičius R, Lašas L. Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų įvertinimas nustatant atsparumą insulinui. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42(6):455-63.
20. Campbell IW, Lebovitz H. *Diabetes mellitus*. Oxford: Health Press; 1998.
21. Campbell LV, Graham AR, Kidd RM, Molloy HF, O'Rourke SR, Colagiuri S. The lower limb in people with diabetes. Position statement of the Australian Diabetes Society. *Med J Aust* 2000;173(7):369–72.
22. Cefalu WT, Cannon CP. *Atlas of cardiometabolic risk*. New York: Informa healthcare; 2007.
23. Cheng D. Prevalence, predisposition and prevention of type II diabetes. *Nutr Metab (Lond)* 2005;2:29.
24. Clark CM Jr, Lee DA. Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1995; 332:1210–1217.
25. Cockram CS. The epidemiology of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region. *Hong Kong Med J* 2000;6(1):43–52.
26. Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(12): 2238–43.
27. Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* 2003;108(12):1527–32.

28. Das UN. Risk of type 2 diabetes mellitus in those with hypertension. *Eur Heart J*. 2008; 29(7):952–3.
29. DeRubertis BG, Pierce M, Ryer EJ, Trocciola S, Kent KC, Faries PL. Reduced primary patency rate in diabetic patients after percutaneous intervention results from more frequent presentation with limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2008;47(1):101–8.
30. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004;172(1):95–105.
31. Donahue KE, Mielenz TJ, Sloane PD, Callahan LF, Devellis RF. Identifying Supports and Barriers to Physical Activity in Patients at Risk for Diabetes. *Prev Chronic Dis* 2006;3(4):A119.
32. Drury PL, Gatling W. *Cukrinis diabetas*. Vilnius: Vaistų žinios; 2006.
33. Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD005268.
34. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26(3): 575–81.
35. Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *Am Fam Physician* 2002;66(9):1655–62.
36. Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thorne J, Eneroth M, Apelqvist J. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 2009;52(3):398–407.
37. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Petrauskienė A, Tamošiūnas A, Kriaučionienė V ir kt. Lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių paplitimas tarp Lietuvos kaimiškųjų rajonų gyventojų: CINDI programos tyrimas, 2007 m. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44 (8):633–9.
38. Griffin KJ, Rashid TS, Bailey MA, Bird SA, Bridge K, Scott JD. Toe Amputation: A predictor of future limb loss? *J Diabetes Complications* 2012. [priimta spaudai].
39. Groop L, Genes versus environment. 19th World Diabetes Congress. Cape Town, 2006.
40. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339(4):229–34.
41. Hernandez-Vila EA. Peripheral arterial disease in women: the effect of gender on diagnosis and treatment. *Tex Heart Inst J* 2011;38(2):154–6.

42. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2007. (Prieiga per internetą: <http://www.idf.org/node/1285>).
43. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2007. (Prieiga per internetą: <http://www.idf.org/node/1285>).
44. Imamura M, Maeda S. Genetics of type 2 diabetes: the GWAS era and future perspectives. *Endocr J* 2011;58(9):723–39.
45. Isevičienė R, Valius L. Diabetinė pėda. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2009; XIII(2):120–7.
46. Ismail-Beigi F, Catalano PM, Hanson RW. Metabolic programming: fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;291(3):E439-40.
47. Yang Y, Ostbye T, Tan SB, Abdul Salam ZH, Ong BC, Yang KS. Risk factors for lower extremity amputation among patients with diabetes in Singapore. *J Diabetes Complications* 2011;25(6):382–6.
48. Yu JH, Hwang JY, Shin MS, Jung CH, Kim EH, Lee SA, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in Korean patients with type 2 diabetes mellitus attending a university hospital. *Diabetes Metab J* 2011;35(5):543–50.
49. Jude EB, Eleftheriadou I, Tentolouris N. Peripheral arterial disease in diabetes--a review. *Diabet Med* 2010;27(1):4–14.
50. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24(8):1433–7.
51. Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
52. Khatib OMN, editor. *Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus*. EMRO Technical Publications Series; 32. Cairo: World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2006.
53. Krentz AJ, Clough G, Byrne CD. Interactions between microvascular and macrovascular disease in diabetes: pathophysiology and therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9(6):781–91.
54. Krentz AJ. Lipoprotein abnormalities and their consequences for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2003;5 Suppl 1:S19–27.

55. Kriauciūnienė V, Petkevičienė J, Klumbienė J. Lietuvos gyventojų mitybos įpročių ir gyvenamosios veiksmų sąsajos (Dietary patterns and their association with lifestyle factors in Lithuanian adult population). *Medicina (Kaunas)*. 2009; 45(7):537–43.
56. Kumakura H, Kanai H, Araki Y, Kasama S, Sumino H, Ito T, et al. Sex-related differences in Japanese patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 2011;219(2):846–50.
57. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012 m. vasario 28 d. įsakymas Nr. V-159. Dėl cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo. *Valstybės žinios* 2012; 27:1228.
58. Lipsky BA, Weigelt JA, Sun X, Johannes RS, Derby KG, Tabak YP. Developing and validating a risk score for lower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection. *Diabetes Care* 2011;34(8):1695–700.
59. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Circulation* 2003;108(13):1655–61.
60. Marchetti P, Lupi R, Del Guerra S, Bugliani M, Marselli L, Boggi U. The beta-cell in human type 2 diabetes. *Adv Exp Med Biol* 2010;654:501–14.
61. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(5):921–9.
62. Memisogullari R, Bakan E. Level of ceruloplasmin, transferrin and lipid peroxidation in the serum of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2004; 18(4): 193–7.
63. Miyajima S, Shirai A, Yamamoto S, Okada N, Matsushita T. Risk factors for major limb amputations in diabetic foot gangrene patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;71(3):272–9.
64. Monabeka HG, Nsakala-Kibangou N. Epidemiological and clinical aspects of the diabetic foot at the Central University Hospital of Brazzaville. *Bull Soc Pathol Exot* 2001;94(3):246–8.
65. Monahan TS, Shrikhande GV, Pomposelli FB, Skillman JJ, Campbell DR, Scovell SD, et al. Preoperative cardiac evaluation does not improve or predict perioperative or late survival in asymptomatic diabetic patients undergoing elective infrainguinal arterial reconstruction. *J Vasc Surg* 2005;41(1):38–45.
66. Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, Desalvo KB, Chen J, Fonseca V. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care* 2005;28(8):1981–7.

67. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002;143(6):961–5.
68. Naslafi A, Sestier F. Diabetes mellitus related morbidity, risk of hospitalization and disability. *J Insur Med* 2003;35(2):102–13.
69. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33 Suppl 1:S1–75.
70. Norkus A, Ostrauskas R, Šulcaitė R. Laiku diagnozuoto 2 tipo cukrinio diabeto ir anksti pradėto gydymo ekonominis įvertinimas. *Medicina*. Kaunas; 2005; 41(10): 878.
71. Oe M, Sanada H, Nagase T, Minematsu T, Ohashi Y, Kadono T, et al. Factors associated with deep foot fissures in diabetic patients: A cross-sectional observational study. *Int J Nurs Stud* 2012 [priimta spaudai].
72. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless L et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2001;18(2):133–8.
73. Papanas N, Tziakas D, Maltezos E, Stakos D, Hatzinikolaou E, Parcharidis G, et al. Risk factors for concomitant peripheral arterial occlusive disease in patients with coronary artery disease: is there a difference between diabetic and non-diabetic patients? *Acta Clin Belg* 2005;60(3):122–8.
74. Pastor-Perez FJ, Soria-Arcos F, Morillas-Blasco P, Quiles-Granado J, Mazón-Ramos P, Guindo-Soldevila J et al. Additive value of diabetes and peripheral arterial disease in the risk stratification of patients admitted after an acute coronary syndrome: a subanalysis of the PAMISCA Study. *Int J Clin Pract* 2009;63(9):1314–9.
75. Petrėtis V, Gradauskas A, Činčikas J. Diabetinė pėda: epidemiologija, klasifikacija, simptomatika. *Lietuvos chirurgija* 2003;1(2):122–35.
76. Pickup CJ, Williams G, editors. *Handbook of diabetes*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 2005.
77. Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest* 2006;116(7):1802–12.
78. Prevalence and incidence statistics for Type 2 diabetes. Right, diagnosis: diabetes (prieiga per internetą <http://www.rightdiagnosis.com/d/diab2/stats.htm>) žiūrėta 2012 05 02.
79. Qari FA, Akbar D. Diabetic foot: presentation and treatment. *Saudi Med J* 2000;21(5):443–6.

80. Radzevicienė L, Ostrauskas R. Egg consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: a case-control study. *Public Health Nutr* 2012; 6:1–5.
81. Radzeviciene L, Ostrauskas R. Kavos vartojimas ir 2 tipo cukrinis diabetas *Medicina* (Kaunas). 2009;45(1):61–7.
82. Radzeviciene L, Ostrauskas R. Smoking habits and the risk of type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetes Metab.* 2009;35(3):192–7.
83. Radzevičienė L, Ostrauskas R. Rūkymas ir antrojo tipo cukrinis diabetas. *Medicina* (Kaunas). 2006;42(7):559–65.
84. Rinkūnienė E, Petrulionienė Ž, Laucevičius A, Ringailaitė E, Laučytė A. Tradicinių rizikos veiksnių paplitimas tarp sergančiųjų išemine širdies liga (Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease). *Medicina* (Kaunas) 2009; 45 (2):140–6.
85. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Morikawa Y et al. Dietary glycemic index and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism* 2012;61(1):47–55.
86. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, et al. Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism* 2012 [priimta spaudai].
87. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6):738–43.
88. Shojaiefard A, Khorgami Z, Larijani B. Independent risk factors for amputation in diabetic foot. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2008;28(2):32–7.
89. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45(6):1185–91.
90. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften T. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365(9467):1333–46.
91. Triponis V, Triponienė D, Barkauskas E. Angiologijos ir kraujagyslių chirurgijos klinikiniai uždaviniai. Vilnius: UAB Greita spauda; 2008. P. 56–71.
92. Triponis V, Triponienė D, Zabulienė L. G. Versockienė. Neuroišeminės pėdos infekcija. Pėdos arterijų rekonstrukcijos rezultatai. *Medicinos teorija ir praktika.* 1999; 2(18):75–76.
93. Triponis V, Triponienė D. Diabetinės pėdos sindromas: diagnostika, profilaktika, gydymas. Vilnius, 2000.

94. Turner H, Wass JAH, editors. Oxford handbook of endocrinology and diabetes. 2nd ed New York: Oxford University Press; 2009. P. 797–920.
95. Unger RH, Foster DW. Diabetes mellitus. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company; 1998. P. 973–1059.
96. Valensi P, Girod I, Baron F, Moreau-Defarges T, Guillon P. Quality of life and clinical correlates in patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab* 2005;31(3 Pt 1):263–71.
97. Vignini A, Raffaelli F, Cester A, Iannilli A, Cherubini V, Mazzanti L, et al. Environmental and Genetical Aspects of the Link Between Pregnancy, Birth Size, and Type 2 Diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2012 [priimta spaudai].
98. Vijay V, Narasimham DV, Seena R, Snehalatha C, Ramachandran A. Clinical profile of diabetic foot infections in south India: a retrospective study. *Diabet Med* 2000;17(3):215–8.
99. Vingras A, Kiseliunienė R. Vaikų pirmo tipo cukrinis diabetas. *Medicinos teorija ir praktika* 2004; 4 (40): 325–46.
100. Wang L, DU F, Mao H, Wang HX, Zhao S. Prevalence and related risk factors of peripheral arterial disease in elderly patients with type 2 diabetes in Wuhan, Central China. *Chin Med J (Engl)* 2011;124(24):4264–8.
101. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047–53.
102. Wisman PP, Tangelder MJ, van Hattum ES, de Borst GJ, Moll FL. Young women with PAD are at high risk of cardiovascular complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43(4):441–5.
103. Woolf SH, Jonas S, Kaplan-Liss DE, editors. Health Promotion and Disease Prevention in Clinical Practice. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer Business; 2008.
104. Zabulienė L, Butkus J. Suaugusiųjų antrojo tipo cukrinio diabeto prevencija: Mokomoji knyga. Vilnius: Logotipas, 2009.
105. Zabulienė L. Diabetas ir makrokraujagyslinės komplikacijos. *Internistas*. 2006; 1(53):110–115.
106. Zabulienė L. Kojų odos pažeidimai ir cukrinis diabetas. *Gydymo menas*. 2003; 10 (98):25–28.

107. Zander E, Heinke P, Reindel J, Kohnert KD, Kairies U, Braun J, et al. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? *Vasa*. 2002;31(4):249–54.
108. Zimmet P, Shaw J, Murray S, Sicree R. The diabetes epidemic in full light. The International Diabetes Federation. *Diabetes voice* 2003; 48: 12–5.

NUOŠIRDŽIAI DĖKOJU

Darbo vadovei dr. Linai Zabulienei – už paskatinimą pradėti šį darbą, perteiktą savo profesinę patirtį ir žinias, bei reiklų ir nuoširdų vadovavimą, pagalbą, visokeriopą paramą ir palaikymą darbo metu.

Docentei dr. Daliai Triponienei – už sudarytas sąlygas darbui atlikti ir profesionalias mokslines rekomendacijas, vertingus patarimus ir geranoriškumą.

Dr. Jurgitai Urbonienei – už nuoširdžią ir kvalifikuotą pagalbą analizuojant statistinius duomenis.

Dr. Vaidotui Zabuliui – už pastabas ir patarimus apibendrinant duomenis.

Tėvams, šeimai ir draugams – už meilę, rūpestį, kantrybę ir palaikymą.