

VILNIAUS UNIVERSITETAS MEDICINOS FAKULTETAS  
FIZIOLOGIJOS, BIOCHEMIJOS IR  
LABORATORINĖS MEDICINOS KATEDRA

**MAGISTRO DARBAS**

I IR II TIPO CUKRINIO DIABETO LABORATORINIŲ RODIKLIŲ ANALIZĖ  
KLAIPĖDOS UNIVERSITETINĖJE LIGONINĖJE

Magistrantė AUŠRA NARUŠEVIČIENĖ \_\_\_\_\_

(parašas)

Darbo vadovas  
Docentė Vaiva Hendrixson

\_\_\_\_\_  
(parašas)

VU MF Fiziologijos, biochemijos ir  
laboratorinės medicinos katedros vedėja  
hab.dr., prof. Z. Kučinskienė                      leidžiama ginti

\_\_\_\_\_  
(parašas)

Darbo įteikimo data \_\_\_\_\_

Registracijos Nr. \_\_\_\_\_

## TURINYS

TRUMPINIAI.....	3
ĮVADAS .....	4
1. LITERATŪROS APŽVALGA .....	6
1.1. Cukrinio diabeto epidemiologija .....	6
1.2. Cukrinio diabeto klasifikacija.....	9
1.3. I tipo cukrinio diabeto etiopatogenezės mechanizmų samprata .....	11
1.4. II tipo cukrinio diabeto etiopatogenezės mechanizmų samprata.....	13
1.5. Cukrinio diabeto diagnostika .....	15
1.6. Cukrinio diabeto kontrolė ir ligos komplikacijų tyrimas.....	19
2. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI.....	23
2.1. Tiriamųjų atrankos kriterijai .....	23
2.2. Gliukozės koncentracijos tyrimas .....	23
2.3. Glikozilinto hemoglobino tyrimas .....	24
2.4. C-peptido tyrimas .....	25
2.5. Kreatinino tyrimas .....	26
2.6. Statistinė analizė .....	26
3. TYRIMO REZULTATAI .....	28
3.1. Sergančiųjų I ir II tipo CD paplitimas amžiaus grupėse .....	28
3.2. I ir II tipo CD paplitimas tarp tirtų vyrų ir moterų.....	29
3.3. Sergančiųjų I tipo CD kraujo biocheminių rodiklių analizė .....	30
3.4. Sergančiųjų II tipo CD kraujo biocheminių rodiklių analizė.....	32
3.5. Sergančiųjų I tipo CD koreliaciniai ryšiai tarp tirtų rodiklių.....	35
3.6. Sergančiųjų II tipo CD koreliaciniai ryšiai tarp tirtų rodiklių.....	37
4. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS .....	40
IŠVADOS .....	43
REKOMENDACIJOS .....	44
SUMMARY.....	45
LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	46

## TRUMPINIAI

ADA — Amerikos diabeto asociacija

AKS — arterinis kraujospūdis

ASSC — aukšto slėgio skysčio chromatografija

CD — cukrinis diabetas

DTL — didelio tankio lipoproteinai

GAD — gliutamino rūgšties dekarboksilazės

GN — glikemija nevalgius

GpV — glikemija 2 valandos po valgio

GTM — gliukozės tolerancijos mėginys

GTS — gliukozės toleravimo sutrikimas

HbA<sub>1c</sub> — glikozilintas hemoglobinas

HbE — embrioninis hemoglobinas

IDF — Tarptautinė diabeto federacija

EDTA — etilendiamintetraacto rūgštis

ELIZE — imunofermentinis metodas

KMI — kūno masės indeksas

LADA — latentinis suaugusiųjų autoimuninis diabetas

LR SAM — Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija

MTL — mažo tankio lipoproteinai

PSO — Pasaulinė sveikatos organizacija

TG — trigliceridai

SGN — sutrikusi glikemija nevalgius

1TCD — I tipo cukrinis diabetas

2TCD — II tipo cukrinis diabetas

## ĮVADAS

### **Problemos aktualumas.**

Kadangi sergančiųjų cukriniu diabetu vis daugėja, daugėja ir tyrimų, skirtų cukrinio diabeto prevencijai. Tyrimų duomenys rodo, kad pacientai, kuriems yra didesnė rizika sirgti cukriniu diabetu dėl diabeto turėtų būti tiriami kas 1-2 metai [14]. Kiekvienas diabetu sergantis pacientas turėtų būti įprastai tikrinamas dėl retinopatijos, net jei nėra regos blogėjimo simptomų. Rizikos grupę sudaro pacientai, sergantys I tipo cukriniu diabetu, sergantys diabetu 5 metus ir daugiau bei visi pacientai, kuriems nustatytas II tipo cukrinis diabetas [15].

Pirmojo tipo cukrinis diabetas pasaulyje sudaro apie 5-10 proc. visų diabeto atvejų ir jo plitimas toliau didėja [59, 60, 62]. Šio tipo cukriniu diabetu dažniausiai serga vaikai ir jauni darbingo amžiaus žmonės, tačiau galima susirgti bet kuriame amžiuje. Labai svarbu laiku atpažinti diabeto simptomus ir teisingai gydyti. Tačiau nei vienas gydymo insulinu būdas nebus tinkamas be nuolatinės gliukozės kontrolės sistemos ir savikontrolės [59, 60].

Įvairiose šalyse atlikti prospektyviniai epidemiologiniai tyrimai rodo, kad sergančiųjų cukriniu diabetu daugėja. I tipo cukriniu diabetu sergančių moterų vaikams gresia rizika atsirasti gliukozės toleravimo pakitimams. Šių vaikų gliukozės toleravimui reikšmingos įtakos turi antsvoris, nutukimas bei giminių sergamumas cukriniu diabetu. Rekomenduotina tirti nutukusių ar turinčių antsvorį I tipo cukriniu diabetu sergančių moterų vaikų gliukozės toleravimą. Anksti pastebėjus pakitimus, galima laiku suteikti pagalbą. Taip būtų galima išvengti sunkesnių sutrikimų vyresniame amžiuje [8, 63].

Tyrimų duomenys rodo, kad sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu jautrumas insulinui yra labai sumažėjęs [52, 53]. Manoma, kad nuo II tipo cukrinio diabeto pradžios iki hiperglikemijos atsiradimo ir cukrinio diabeto diagnozavimo praeina nemažai laiko. Per visą šį laikotarpį blogėja insulino sekretuojančių kasos beta ląstelių veikla, o jautrumas insulinui laipsniškai mažėja ir būna mažiausias, kai cukriniu diabetu jau sergama. Klausimas, ar laiku diagnozavus ir pradėjus gydyti II tipo cukrinį diabetą galima atstatyti ar bent pagerinti jautrumą insulinui, turi teorinę ir praktinę reikšmę [53].

Ligonių atranka (*screening*) yra reikšminga tiriant įvairaus amžiaus žmones, kuriems yra padidėjusi rizika sirgti II tipo CD, kadangi yra svarbu nustatyti ne tik didesnės rizikos, bet ir turinčių gliukozės toleravimo sutrikimų asmenis [60]. Tokiu būdu, laiku diagnozavus cukrinį diabetą galima užtikrinti adekvatų šios ligos gydymą ateityje [55].

Kadangi Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, sergančiųjų CD skaičius sparčiai auga, įgaudamas epidemijos pobūdį, yra tikslinga organizuoti įvairias CD kontrolės programas. Cukrinio diabeto kontrolės Lietuvoje 2009–2011 metų programa siekiama užtikrinti cukrinio

diabeto kontrolės 2006–2007 metų programos tęstinumą, kuriant daugiadalykės priežiūros sistemą, atitinkančią Lietuvos sąlygas ir tarptautinius standartus, apimančius pirminę angliavandenių apykaitos sutrikimų rizikos profilaktiką, diabeto profilaktiką, ankstyvosios cukrinio diabeto diagnostikos sistemos tobulinimą ir praktinį diegimą, sergančiųjų CD kontrolės gerinimą siekiant atitolinti komplikacijų atsiradimą, CD komplikacijų gydymo tobulinimą siekiant išsaugoti sergančiųjų CD darbingumą ir gyvenimo kokybę [32].

**Darbo tikslas** — išanalizuoti I ir II tipo cukriniu diabetu sergančių asmenų laboratorinių rodiklių ypatumus.

Darbo tikslui pasiekti buvo iškelti šie **uždaviniai**:

1. Nustatyti ir įvertinti I ir II tipo cukrinio diabeto priklausomybę nuo paciento amžiaus.
2. Nustatyti ir įvertinti I ir II tipo cukrinio diabeto priklausomybę nuo paciento lyties.
3. Įvertinti gliukozės, glikozilinto hemoglobino, kreatinino ir C-peptido koncentracijas sergančių I ir II tipo cukriniu diabetu tiriamųjų grupėse.
4. Įvertinti laboratorinių rodiklių reikšmę diagnozuojant I ir II tipo cukrinį diabetą.

# 1. LITERATŪROS APŽVALGA

## 1.1. Cukrinio diabeto epidemiologija

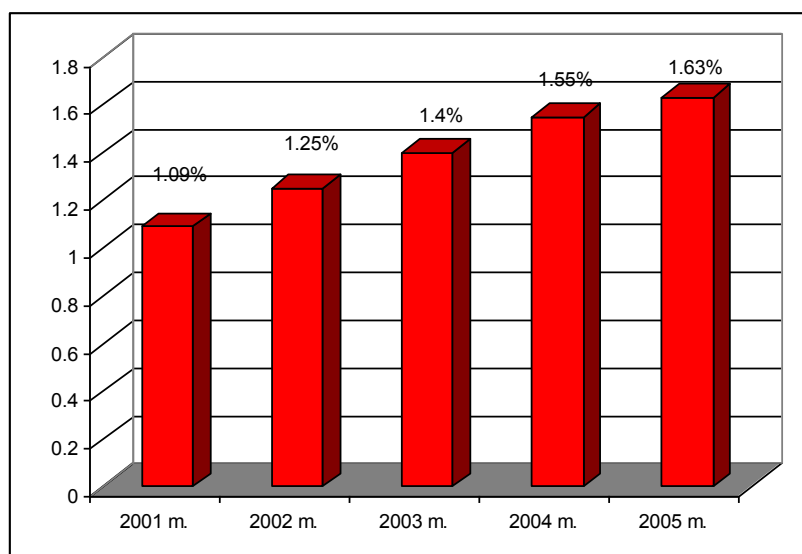
Amerikos diabeto asociacijos (ADA) duomenimis, nuo 1958 m. iki 2002 m. cukrinis diabetas Amerikoje išplito 687 proc. Apie 16 mln. amerikiečių 2002 m. sirgo CD: iš jų tik 10,3 mln. buvo kliniškai diagnozuotas I arba II tipo cukrinis diabetas [5, 60]. Tai reiškia, kad iki 50 proc. cukrinio diabeto atvejų nebuvo diagnozuota [55].

Sparčiai plintantį cukrinį diabetą visame pasaulyje rodo šie skaičiai [50, 54, 62]:

- 1) pasaulyje kasdien nustatoma beveik 800 000 naujų CD atvejų;
- 2) per metus I tipo CD JAV pirmą kartą suserga 13 000 - 14 000 vaikų, o Lietuvoje — 11-20;
- 3) 1985 m. pasaulyje cukriniu diabetu sirgo 30 mln., 2003 m. — 194 mln. gyventojų., o 2010 m. pasaulyje prognozuojama apie 220-240 mln. sergančiųjų;
- 4) prognozuojama, kad 2030 m. suaugusiųjų sergamumas II tipo CD išaugs dvigubai, palyginti su 2000 m., ir pasieks 370 mln. atvejų;
- 5) 2010 m. sergančiųjų cukriniu diabetu išsivysčiusiose šalyse padaugės apie 24 proc., o besivystančiose šalyse — iki 57 proc. Didžiausio CD protrūkio tikimasi Afrikoje, Azijoje ir Pietų Amerikoje [2, 55, 62].

2005 m. išsivysčiusiose pasaulio šalyse cukrinio diabeto paplitimas buvo 6 proc. (2004 m. — 5 proc.). Tarp nutukusių baltaodžių paauglių cukrinio diabeto paplitimas buvo 4 proc., 25 proc. nustatytas gliukozės netoleravimas [50].

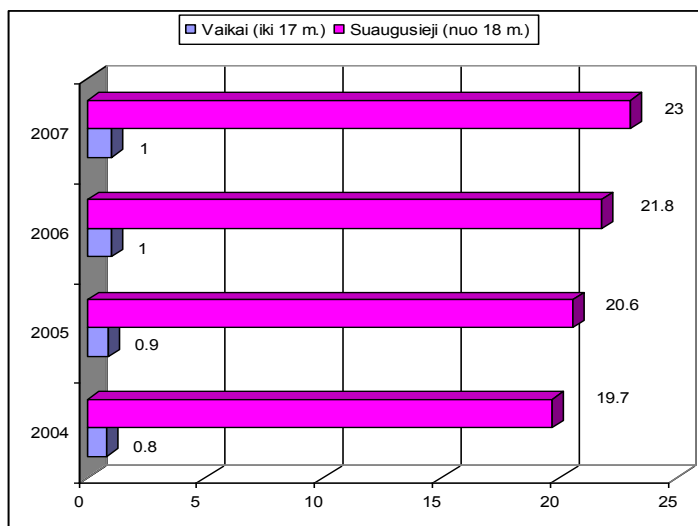
Epidemiologinių tyrimų duomenimis, 2000 m. Lietuvoje cukriniu diabetu sirgo 4 proc. žmonių, o gliukozės toleravimo sutrikimas buvo nustatytas 10,3 proc. žmonių [46].



1 pav. Sergamumas cukriniu diabetu tarp visų gyventojų, proc. [30]

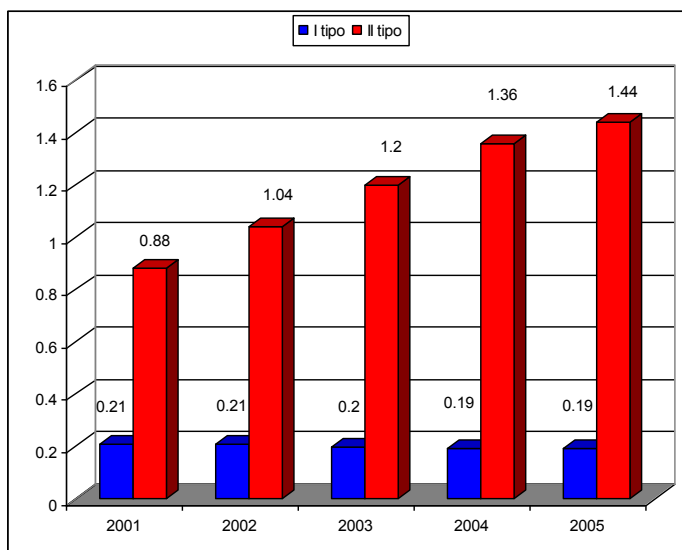
2007 metų Lietuvos sveikatos statistikos duomenimis, sergamumas cukriniu diabetu tarp visų Lietuvos gyventojų gerokai skiriasi nuo 2000 m. duomenų ir sudaro vidutiniškai tik 1,4 proc. Tačiau sergančiųjų skaičius, kaip ir visame pasaulyje, kasmet didėja (1 pav.).

Epidemiologinių tyrimų duomenimis 1996-2003 metais Lietuvoje buvo diagnozuota 1060 naujų I tipo cukrinio diabeto atvejų asmenims nuo 15 iki 40 metų amžiaus (692 vyrams, 368 moterims). Sergamumas I tipo cukriniu diabetu Lietuvoje 15-40 metų amžiaus grupėje pastaraisiais metais stabilizavosi [55].



2 pav. Sergančiųjų CD skaičius 1000 vaikų ir 1000 suaugusiųjų [29]

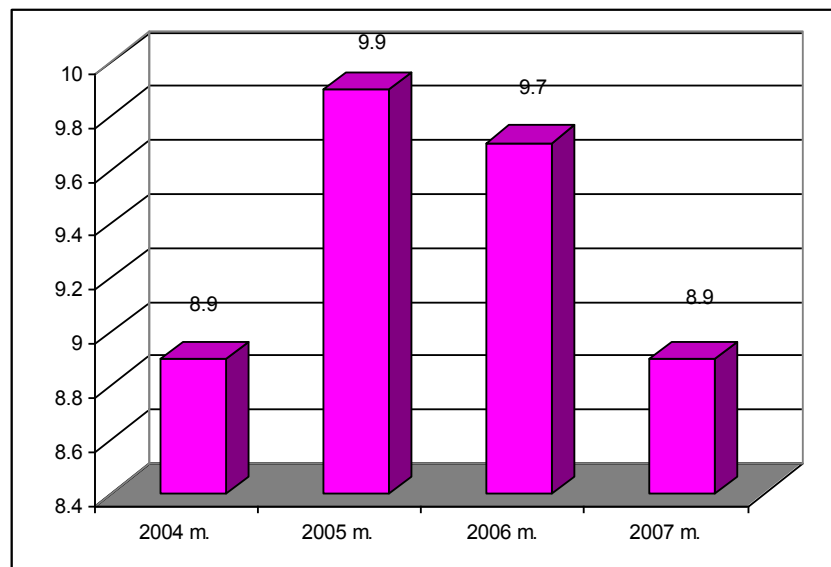
Jaunesnių kaip 15 metų amžiaus vaikų, pirminio sergamumo cukriniu diabetu Lietuvoje per paskutinius 22 m. aritmetinis vidurkis yra 8,3:100 000 vaikų [59, 63]. Antrame paveiksle pavaizduota, kad cukriniu diabetu sergančių suaugusiųjų yra gerokai daugiau nei vaikų. Šie duomenys patvirtina pasaulines tendencijas.



3 pav. Sergamumas I ir II tipo cukriniu diabetu tarp visų Lietuvos gyventojų [30]

Nėra aišku kodėl vyrai cukriniu diabetu serga dažniau negu moterys. Ši tendencija pasireiškia ir kitose Europos šalyse (Švedijoje, Slovakijoje), nors kai kur (pvz. Belgijoje) tokie skirtumai yra nereikšmingi [59, 60]. Lietuvoje vyrų I tipo cukrinio diabeto sergamumo rodikliai yra didesni už moterų rodiklius, o vyrų ir moterų II tipo cukrinio diabeto rodikliai praktiškai yra tapatūs [39, 40].

Trečiame paveiksle pateikti duomenys rodo, kad Lietuvoje sergančių I tipo cukriniu diabetu yra gerokai mažiau nei sergančiųjų II tipo CD. Pasaulinės sveikatos organizacijos duomenimis, pasaulyje sergantieji I tipo cukriniu diabetu sudaro apie 10 proc., tuo tarpu sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu yra apie 90 proc. [50].



4 pav. Mirtingumo Lietuvoje nuo CD 100 000 gyventojų skaičius [31]

Išsivysčiusiose pasaulio šalyse cukrinis diabetas užima ketvirtą vietą iš visų mirties priežasčių [45, 47]. Tai leidžia teigti, kad CD padidina bendrą gyventojų mirtingumą, kuri dažniausiai sąlygoja cukrinio diabeto sukeltos komplikacijos, pvz. širdies ir kraujagyslių ligos (aterosklerozė, insultas, infarktas ir pan.) (4 pav.) [5, 23, 44]. Statistikos duomenimis, cukrinis diabetas, neatsižvelgiant į kitus rizikos veiksnius, didina mirtingumą [49]:

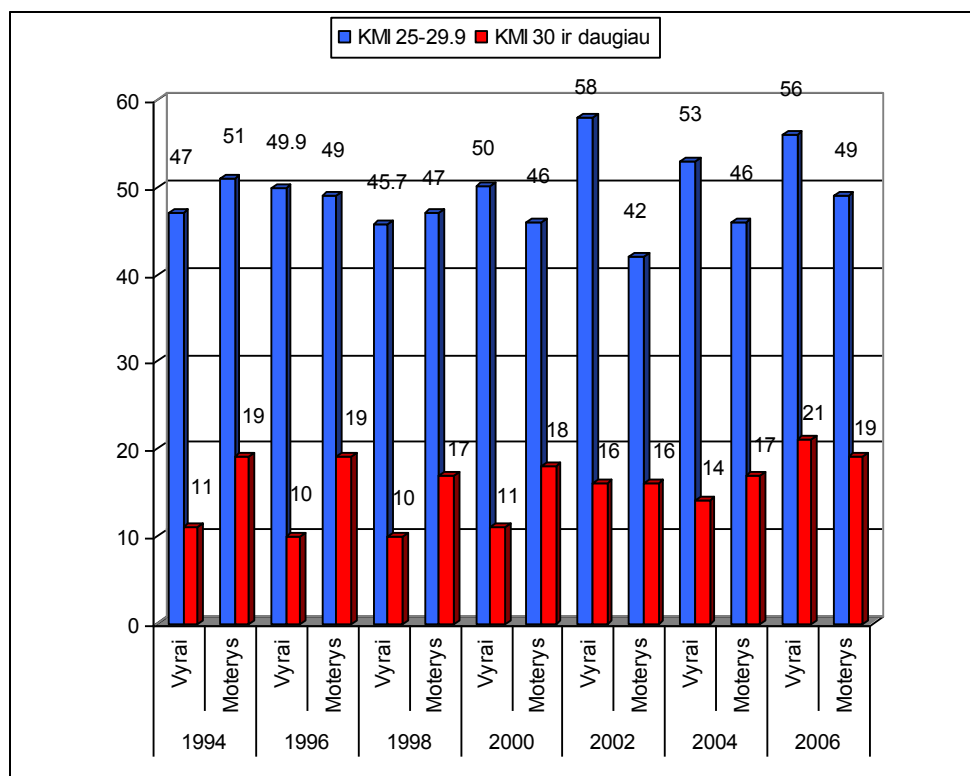
- 2,2 karto dėl bet kokios kitos priežasties;
- 3,3 karto nuo širdies ir kraujagyslių ligų;
- 4,2 karto nuo išeminės širdies ligos;
- HbA<sub>1c</sub> padidėjimas vienu procentu mirtingumo riziką padidina 28 proc.

1996-2000 m. pirmą kartą diagnozuotų sergančiųjų cukriniu diabetu analizė patvirtina, kad didėjant ligos nustatymo amžiui, mažėja asmenų sergančių I tipo cukriniu diabetu ir asmenų didėja sergančių II tipo cukriniu diabetu. Susirgus I tipo cukriniu diabetu, cukraligės diagnozė gali likti nenustatyta tik ligoniui mirus. Antro tipo cukrinis diabetas gali būti diagnozuotas



praėjus keleriems metams nuo susirgimo datos, nes daugeliu atveju II tipo cukrinio diabeto eiga, ypač ligos pradžioje, būna besimptomė [39, 40].

Vienu iš cukrinio diabeto rizikos veiksnių yra viršsvoris (KMI nuo 25 iki 29,9 kg/m<sup>2</sup>) bei nutukimas (KMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>). Nutukimas tampa rimta problema visuomenėje dėl jo paplitimo ir neigiamo poveikio medžiagų apykaitai [5, 10, 61].



5 pav. Antsvorio ir nutukimo dažnis tarp Lietuvos 20-64 m. vyrų ir moterų [31]

Įvairių tyrimų metu buvo nustatyta, kad rizika susirgti cukriniu diabetu didėja, didėjant kūno masės indeksui, t.y. dažniausiai jautrumas insulinui yra atvirkščiai proporcingas kūno masės indeksui. Nutukimas Lietuvoje taip pat yra aktuali problema, nes daugiau kaip trečdalis populiacijos yra daugiau ar mažiau nutukę (5 pav.) [45].

## 1.2. Cukrinio diabeto klasifikacija

Cukrinis diabetas (CD) apibūdinamas kaip daugiapriežastinis metabolinis sutrikimas, kurio metu stebima lėtinė hiperglikemija su angliavandenių, riebalų ir baltymų apykaitos sutrikimu, atsirandančiu dėl insulino sekrecijos, jo veikimo sutrikimų arba dėl šių abiejų priežasčių. Nepriklausomai nuo to, kokios yra cukrinio diabeto priežastys, šiai ligai būdingus angliavandenių, riebalų bei baltymų apykaitos sutrikimus visuomet lemia insulino stygius, arba

neveiksminga jo sąveika su ląstelių receptoriais. Diabeto eigoje atsiranda ilgalaikis įvairių organų pažeidimas, jų funkcijų sutrikimas ir/ar nepakankamumas [40, 54].

Pirmoji pasaulyje pripažinta ir tarptautiniu mastu taikoma CD klasifikacija buvo paskelbta 1980 m. PSO, kuri 1985 m. buvo patobulinta [57]. 1980 m. ekspertų komitetas pasiūlė dvi pagrindines klases: I tipo cukrinis diabetas ir II tipo cukrinis diabetas. 1985 m. klasifikacija buvo papildyta tokiomis klasėmis: cukrinis diabetas, sukeltas prastos mitybos, kiti tipai, susiję su sutrikusiu gliukozės toleravimu bei nėščiąjų cukrinis diabetas [57, 62, 63].

1997 m. Amerikos diabeto asociacija (ADA) paskelbė naują angliavandenių apykaitos sutrikimų klasifikaciją bei diagnostikos kriterijus, kurie buvo pataisyti 2003 metais. Ši klasifikacija apima tiek klinikinius angliavandenių apykaitos sutrikimus, tiek jų etiologijos tipus. Naujojoje cukrinio diabeto klasifikacijoje yra skiriamos keturios pagrindinės kategorijos [2, 14, 62, 63]:

1) I tipo cukrinis diabetas (1TCD), sukeltas kasos beta ląstelių pažeidimo, dažniausiai skatina visišką paciento priklausomybę nuo insulino;

2) II tipo cukrinis diabetas (2TCD), kurio priežastis yra progresuojantis insulino sekrecijos sutrikimas, sukiantis rezistencijas insulinui;

3) kiti specifiniai cukrinio diabeto tipai, sąlygojami kitų priežasčių: kasos beta ląstelių funkcijos genetinių pažeidimų, insulino veikimo genetinių pažeidimų, egzokrininės kasos ligų, vaistų ar cheminių medžiagų;

4) nėščiąjų (gestacinis) diabetas.

Pagal LR sveikatos apsaugos ministro įsakymą „Dėl cukrinio diabeto klasifikacijos ir diagnostikos kriterijų patvirtinimo“ (2001 m. rugsėjo 17 d. Nr. 489), etiologinė cukrinio diabeto klasifikacija susideda iš keturių grupių [33]:

1) I tipas — tai kasos beta ląstelių suirimas iki visiško insulino netekimo. Gali būti 2 tipų:

a) autoimuninis;

b) idiopatinis;

2) II tipas. Tai — rezistentiškumas insulinui arba insulino sekrecijos sutrikimai esant arba nesant rezistencijos insulinui;

3) gestacinis diabetas;

4) kiti specifiniai cukrinio diabeto tipai (genetiniai beta ląstelės funkcijos defektai, genetiniai insulino veikimo defektai, egzokrininės kasos ligos, endokrinopatijos, infekcijos, nespecifinės imuninės cukrinį diabetą sukeliančios būklės, kiti genetiniai sindromai).

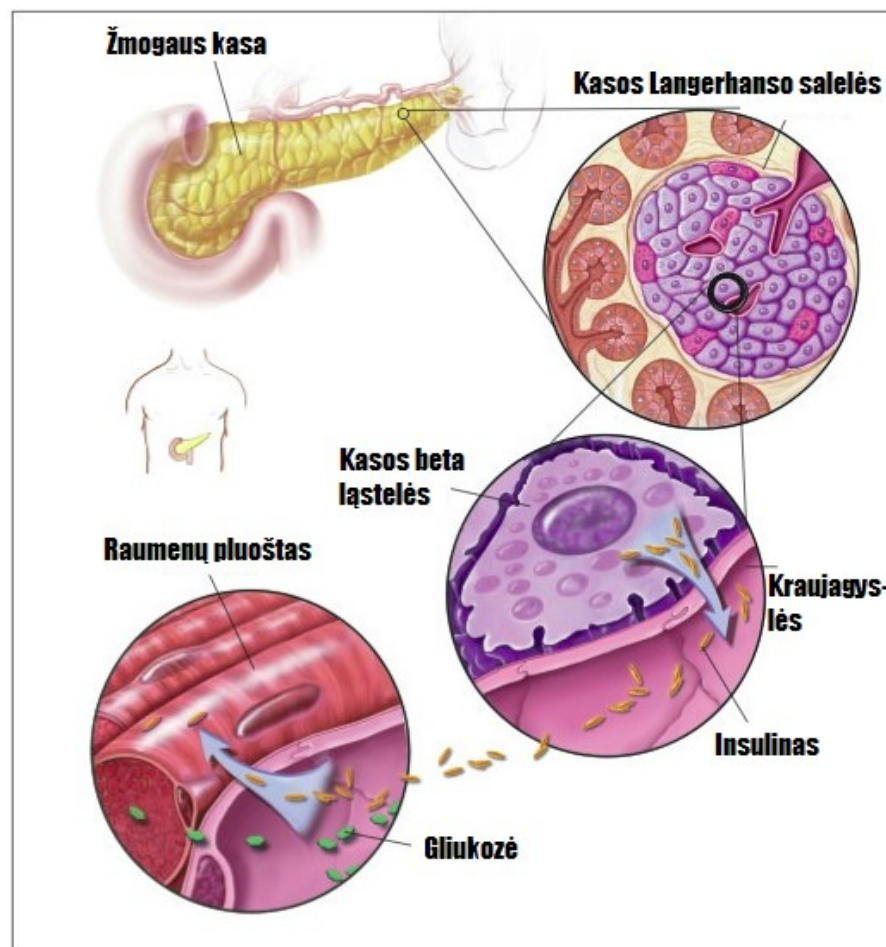
Minėtame LR sveikatos apsaugos ministro įsakyme pateikiama tokia klinikinių cukrinio diabeto stadijų ir kitų gliukozės toleravimo kategorijų klasifikacija:

1) normoglikemija arba gliukozės toleravimas;

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

### 1.3. I tipo cukrinio diabeto etiopatogenezės mechanizmų samprata

Insulinas yra vienintelis hormonas, mažinantis gliukozės kiekį kraujyje. Insulino pirmtakas sintetinamas kasos beta ląstelėse proinsulino pavidalu, kuris atskėlus C peptidą tampa aktyviu insuliniu [58], (6 pav.).



6 pav. Insulino gamyba žmogaus kasoje [58]

Pirmojo tipo cukriniam diabetui būdinga kasos salelių (Langerhanso) beta ląstelių, kurios gamina insuliną, pažeidimas (suirimas), paprastai sukeliantis visišką insulino stoką. Nesant insulino, gliukozė negali patekti į ląsteles, todėl ji kaupiasi kraujyje. Tokiu būdu, sergant I tipo cukriniu diabetu, insulinas yra būtinas ligonio gyvybei išsaugoti [36, 59].

Daugeliu I tipo cukrinio diabeto atvejų šis kasos salelių pažeidimas yra autoimuninis, ligonių kraujyje randama autoantikūnų: anti-GAD (gliutamino rūgšties dekarboksilazės) antikūnų, antikūnų prieš kasos beta ląsteles ir (arba) antikūnų prieš insuliną. Pirmojo tipo cukriniu diabetu serga apie 0,3 proc. baltaodžių. Labai retai, sergant I tipo cukriniu diabetu, kasos endokrininėse salelėse autoimuninių pokyčių nebūna (dažniausiai Afrikos ir Azijos tautų atstovams). Pirmo tipo cukriniu diabetu nevedinamos tokios diabeto formos, kai kasos beta ląstelių suirimą sukelia kitos žinomos priežastys: cistinė fibrozė, pankreatitas, infekcinės ligos, toksinės medžiagos ir kt. [51, 59].

Monozigotinių dvynių konkordantiškumas (atitikimas) I tipo cukrinio diabeto atžvilgiu yra 30-50 proc. Tai rodo, kad I tipo cukrinis diabetas priklauso ir nuo aplinkos veiksnių, ir nuo genų. Asmenys, kurie genetiškai linkę sirgti šia liga, suserga dėl genų ir aplinkos sąveikos. Vidutinė rizika susirgti I tipo cukriniu diabetu ligonio broliams ar seserims kai abu tėvai sveiki yra 6 procentai [59].

Manoma, kad sergant I tipo cukriniu diabetu kasos beta ląstelės suyra pirmiausia todėl, kad T limfocitai reaguoja į dar nežinomus beta ląstelių antigenus. Ligos simptomai atsiranda žuvus apie 90 proc. Langerhanso salelių beta ląstelių [54]. Pažeidžiamasis autoimuninio atsako mechanizmas nėra aiškus. Tam įtakos turi genetinis polinkis ir aplinkos veiksniai (infekcijos, ypač virusinės, skiepai, maisto baltymai). Polinkį sirgti I tipo cukriniu diabetu lemia nemažai genų. Iš jų svarbiausi yra žmogaus leukocitų antigenai (HLA DR ir DQ aleliai) ir kiti, nepriklausantys HLA sistemai, tačiau būtini genai. Nustatyta, kad didžiausia rizika susirgti I tipo cukriniu diabetu yra turint DRB\*03-DQA1\*0501-DQB1\*0201/DRB1\*0401-DQA1\*0301-DQB1\*0302 genotipą [62].

Asmenų, turinčių šį genotipą, rizika susirgti I tipo cukriniu diabetu iki 15 metų yra 5 proc. Yra nustatyta ir apsaugančių nuo diabeto genų lokusų, pvz., DR2-DQA1\*0102-DQB1\*0602. Nemažai ligonių, sergančių I tipo cukriniu diabetu, serga ir kitomis autoimuninėmis ligomis: autoimuniniu tiroiditu (15-30 proc.), celiakija (4-9 proc.), Adisono liga (0,5 proc.), vitilige, pirminiu idiopatinium hipogonadizmu, idiopatinium hipoparatiroidizmu ir kt. [59, 62].

Pirmo tipo cukriniu diabetu dažniausiai serga vaikai ir paaugliai [40, 54]. 1TCD svarbiausias rizikos veiksnys yra didėjantis jaunų žmonių nutukimas. Kai kasos beta ląstelių pažeidimai vyksta lėtai, jauniems žmonėms yra nustatomas lėtas autoimuninis suaugusiųjų diabetas, kuris pagal PSO rekomendacijas priklauso I tipo autoimuniniam diabetui [54].

1TCD simptomų įvairovė ir raiška priklauso nuo ligos trukmės iki kreipimosi į gydytoją momento ir nuo asmens amžiaus. Tiesioginiai (pagrindiniai) simptomai yra: troškulys (polidipsija – ligonis gausiai geria) ir dažnas, gausus šlapinimasis. Kraujyje nustatoma hiperglikemija, o šlapime — glikozurija, ketonurija. Ligonis jaučia nuovargį, nepaisant gero

apetito ima kristi svoris, gali atsirasti pilvo skausmų (kartais net diagnozuojamas „ūmus pilvas“). Sutrinka medžiagų apykaita [1]. Audiniai badauja, nes negauna gliukozės, sutrinka riebalų apykaita, susidaro ketonų, vystosi ketoacidozė, prasideda Kusmaulio kvėpavimas (gilus, triukšmingas, ritmiškas), dehidratacija. Jei toks ligonis negydomas — ima temti sąmonė, vystosi prekoma ir koma. Pasireiškus cukrinio diabeto klinikai ar kiek anksčiau, dažnai odoje atsiranda pūlingų darinių. Dėl saldaus šlapimo (palankios terpės mikroorganizmams veistis) mergaitėms ir moterims neretai išsivysto kandidozinis vulvovaginitas, berniukams ir vyrams — balanopostitas. Susirgę I tipo cukriniu diabetu ligoniai paprastai nėra nutukę, tačiau nutukimas nėra nesuderinamas su šia diagnoze [59].

#### **1.4. II tipo cukrinio diabeto etiopatogenezės mechanizmų samprata**

Didžiąją dalį susirgimų cukriniu diabetu sudaro II tipo diabetas. Tai liga, kuri atsiranda dėl rezidencijos (atsparumo) insulinui ir nepakankamos insulino gamybos. Sergant II tipo cukriniu diabetu nereikia gydyti insulino injekcijomis arba insulinas gali būti reikalingas, atstatant normalią gliukozės koncentraciją kraujyje. Manoma, kad dauguma II tipo cukrinio diabeto atvejų atsiranda ir dėl genetinių, ir dėl aplinkos veiksnių [3, 60].

Rizika susirgti II tipo cukriniu diabetu priklauso nuo genetinių veiksnių, organizmo raidos, aplinkos ir mitybos įpročių bei energijos eikvojimo. Dažniau susergama tuomet, kai giminėje yra sergančių cukriniu diabetu. Antro tipo cukrinis diabetas dar vadinamas suaugusiųjų diabetu. Tačiau dėl nutukimo epidemijos ir vaikų nejudrumo, II tipo cukrinis diabetas nustatomas vis jaunesniems asmenims ir net vaikams [6, 10].

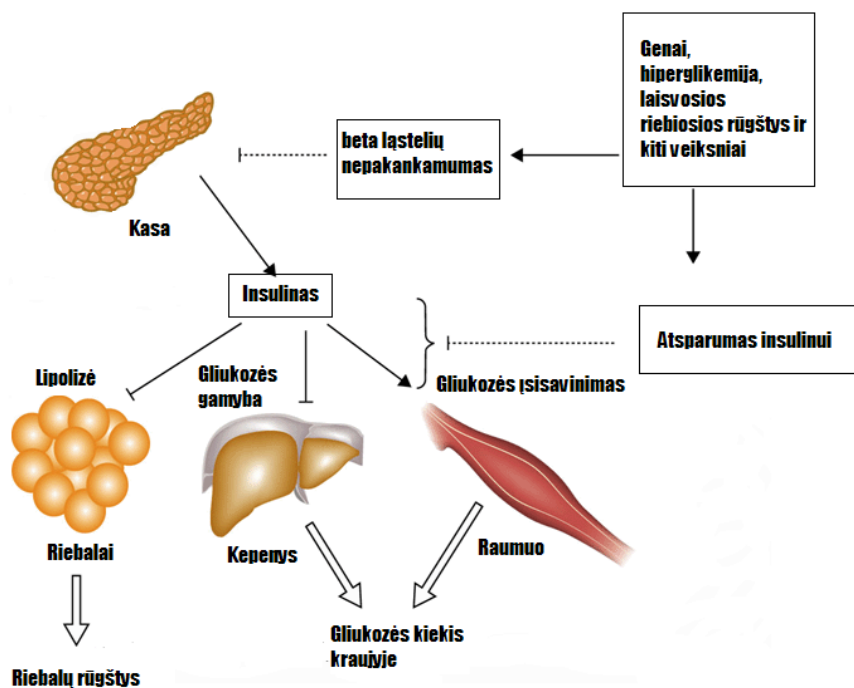
Svarbiausi II tipo cukrinio diabeto patogenezės veiksniai yra periferinių audinių rezistencija insulinui, dažnai pasireiškianti ligos pradžioje ir sutrikusi kasos beta ląstelių veikla [30]. Antro tipo cukriniam diabetui būdinga:

1) sulėtėjusi pirmoji insulino sekrecijos fazė. Pavalgius insulino sekrecija neatitinka didėjančios glikemijos — yra nepakankama, todėl atsiranda postprandinė hiperglikemija;

2) per vėla ilgalaikė padidėjusi insulino sekrecija dėl periferinių audinių rezistentiškumo. Kraujyje yra gausu ir insulino, ir gliukozės;

3) nesugebėjimas kompensuoti nakties metu dėl kortizolio veikimo pasireiškiančios hiperglikemijos, nors insulino yra gausu. Vadinasi, ligonis patiria ir hiperglikemiją, ir hiperinsulinemiją [9, 16, 37, 45, 46, 51, 53].

Cukrinis diabetas yra medžiagų apykaitos liga. Jos metu sutrinka ne tik angliavandenių, bet ir riebalų, baltymų metabolizmas (7 pav.). Kadangi senstant organizmui lėtėja medžiagų apykaita, 2TCD dažniausiai serga vyresnio amžiaus žmonės [39].



7 pav. Hiperglikemijos patofiziologija ir padidėjusio riebalų rūgščių kiekio cirkuliacija, esant IITCD [50]

Vienas pirmųjų veiksnių, lemiančių rezistentiškumą insulinui periferiniuose audiniuose, yra laisvųjų riebalų rūgščių koncentracijos padidėjimas kraujo plazmoje, esant nutukimui ir sutrikus lipidų apykaitai. Dėl insulino rezistentiškumo raumenyse padidėja glikemija po valgio, o kepenyse atsiranda alkio hiperglikemija. To pasekoje padidėja insulino sekrecija, kuris tam tikrą laiką geba užtikrinti normalų gliukozės kiekį kraujyje, tačiau ilginiui kasos beta ląstelės išsenka, atsiranda visiškas insulino nepakankamumas ir hiperglikemijos sindromas [34, 37, 55].

Dažniausia II tipo cukrinio diabeto priežastis yra atsparumas (rezistencija) insulinui: insulino sekrecija yra pakankama, tačiau sumažėja periferinių audinių jautrumas jam.

Dėl to sergantiems II tipo cukriniu diabetu yra būdingas hiperinsulizmas, hiperglikemija, dislipidemija, padidėjusi laisvųjų riebalų rūgščių ir trigliceridų bei mažo tankio lipoproteinų koncentracija, sumažėjusi didelio tankio lipoproteinų koncentracija kraujyje. Sergantiems II tipo cukriniu diabetu labai svarbu laiku atkurti normalų insulino sekrecijos ritmą ir amplitudę, vengiant žalingų tokios būklės padarinių [45].

Antro tipo cukrinis diabetas gali pasireikšti ir praėjus keletui mėnesių, ir prabėgus keliolikai metų nuo metabolinio sindromo atsiradimo. Vienas svarbiausių II tipo cukrinio diabeto rizikos veiksnių yra nutukimas. Praktiškai visi nutukę asmenys yra rezistentiški insulinui, tačiau tik tiems, kurių kasos beta ląstelės nesugeba prisitaikyti daugiau sekretuoti insulino, išsivysto diabetas.

Dažniausiai jautrumas insulinui yra atvirkščiai proporcingas kūno masės indeksui ir kūno riebalų procentui. Normaliai gliukozės tolerancijai pereinant į patologinę, pirmiausiai didėja glikemija po valgio. Toliau padidėja gliukoneogenezė kepenyse ir išsivysto hiperglikemija nevalgius [60].

Diagnozuoti II tipo cukrinį diabetą iš klinikinių simptomų ne visuomet įmanoma, nes simptomų dažnai nėra, jie gali atsirasti vėliau, ligai stipriai progresavus. Dažniausiai pasitaikantys simptomai yra regėjimo sutrikimas (prastai matoma), šlapimo takų infekcija, sausa oda ir niežulys, galūnių tirpimas ar dilgčiojimas, nuolatinis nuovargis ir pan. Kiti pasitaikantys simptomai yra: padažnėjęs ar naktinis šlapinimasis, troškulys, padidėjęs apetitas, svorio netekimas. Ketonų šlapime dažniausiai nenustatoma [60].

## 1.5. Cukrinio diabeto diagnostika

Cukrinio diabeto kontrolė, jo komplikacijų profilaktika bei ligonio savijauta, darbingumas ir išgyvenamumas priklauso ne tik nuo ligos etiopatogenezės, bet ir nuo diagnozės nustatymo savalaikiškumo [39]. Normaliomis sąlygomis insulino kiekis organizme nuolat svyruoja, t.y. didėja pavalgis ir mažėja badaujant. Sergant II tipo CD insulino koncentracija padidėja. Sumažėjusio organizmo ląstelių receptorių jautrumo insulinui žmogus nejaučia, tačiau tai pažeidžia daug organų. Todėl aktuali tampa CD diagnozavimas laboratoriniais tyrimais [27, 41, 56, 62].

Amerikos diabeto asociacija rekomenduoja aktyviai tirti asmenis dėl cukrinio diabeto, jei jie turi bent vieną iš šių rizikos veiksnių [9, 24, 55, 56, 62, 63]:

- 1) amžius (> 45 metai);
- 2) antsvoris ( $KMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ );
- 3) cukriniu diabetu sergantys pirmos eilės giminės;
- 4) moterys, gimdžiusios stambius (> 4 kg) naujagimius ir/arba sirgusios gestaciniu CD;
- 5) padidėjęs arterinis kraujospūdis ( $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$ );
- 6) sumažėjusi didelio tankio lipoproteinų (DTL) koncentracija ( $\leq 0,9 \text{ mmol/l}$  — vyru;  $< 1,0 \text{ mmol/l}$  — moterų) ir/arba padidėjusi trigliceridų (TG) koncentracija ( $\geq 2,2 \text{ mmol/l}$ ) kraujo serume;
- 7) buvęs gliukozės toleravimo sutrikimas (GTS) ar sutrikusi glikemija nevalgius (SGN);
- 8) širdies ir kraujagyslių ligos;
- 9) policistinių kiaušidžių sindromas;
- 10) diabetui būdingi simptomai.

Labai svarbu laiku atpažinti diabeto simptomus. Pirmojo tipo cukrinis diabetas vaikams, ypač mažiems, dažniausiai pasireiškia audringai, greitai vystosi ketoacidozė. Suaugusiems ši

liga gali kliniškai pasireikšti ir staiga, ir palengva (tokia forma dar vadinama latentiniu suaugusiųjų autoimuniniu diabetu — LADA). Ligos pasireiškimo eiga priklauso nuo kasos salelių ląstelių autoimuninio irimo greičio. Kartais diabeto klinikiniai simptomai gali būti nežymūs ilgą laiką, tačiau ryški ketoacidozė gali išsivystyti ir staiga, kai žmogus susergera infekcine liga ar patiria stresą [60].

Vaikams ir paaugliams, cukrinis diabetas diagnozuojamas nesunkiai, esant specifiniams ligos simptomams. Vaikams iki 14 metų amžiaus dažniausiai nustatomas I tipo cukrinis diabetas, o II tipo cukrinio diabeto tikimybė šiame amžiuje yra itin maža. Pirmo tipo cukrinis diabetas dažniausiai pasitaiko 15-19 metų jaunuoliams. Vyresnio amžiaus žmonėms cukrinio diabeto tipą nustatyti sunkiau, nes nuo 30 metų didėja II tipo cukrinio diabeto bei gestacinio cukrinio diabeto tikimybė. Tikslių, laboratoriniais tyrimais apibrėžtų I ir II tipo cukrinio diabeto diferencinės diagnostikos kriterijų nėra, todėl vienas iš svarbiausių minėtų cukrinio diabeto tipų diferencinės diagnostikos klinikinių kriterijų yra insulino poreikis — t.y. sergant I tipo cukriniu diabetu insulinas yra būtinas ligonio gyvybei išsaugoti, o sergant II tipo cukriniu diabetu insulino injekcijos nereikalingos arba gali būti reikalingos glikemijai normalizuoti [39, 62].

A. Vingras ir R. Kiseliūnienė (2004) diagnozuojant vaikų cukrinį diabetą rekomenduoja tirti gliukozės koncentraciją kraujyje. Normali gliukozės koncentracija kūdikių kraujo serume yra nuo 2,78 iki 4,48 mmol/l, ikimokyklinio amžiaus vaikų ir mokyklinio amžiaus vaikų — nuo 3,3 iki 5,6 mmol/l. Cukriniam diabetui patvirtinti yra tiriama glikemija veninio kraujo plazmoje.

Amerikos diabeto asociacija pateikia tokius suaugusiųjų cukrinio diabeto diagnostikos kriterijus:

1) diabeto simptomai ir atsitiktinė gliukozės koncentracija plazmoje  $\geq 11,1$  mmol/l. Gliukozės koncentracija kraujo plazmoje laikoma atsitiktine, kai glikemija tiriama bet kuriuo dienos metu nepriklausomai nuo laiko, praėjusio po paskutinio valgymo. Klasikiniam diabeto simptomams priskiriama: poliurija, polidipsija, nepaaiškinamas svorio mažėjimas;

2) glikemija nevalgius  $\geq 7,0$  mmol/l. Šis rodiklis nustatomas nevalgius ir negėrus mažiausiai 8 valandas;

3) dvi valandas gliukozė plazmoje  $\geq 11,1$  mmol/l gliukozės tolerancijos mėginio (GTM) metu. Mėginys turi būti atliekamas pagal Pasaulio sveikatos organizacijos reikalavimus — naudojant 75 g grynos gliukozės, ištirpintos vandenyje [13, 14, 52, 56, 62].

R. Petrauskienė, M. Šapalienė, D. Kadišaitė (2004), L. Erensas (2009) pagrindiniu CD diagnostikos metodu išskiria gliukozės koncentracijos tyrimą kraujyje ir plazmoje. Tiriant gliukozės koncentraciją kraujyje, galima nustatyti staigius jos pokyčius. Ilgalaikius gliukozės arba cukrinio diabeto kontrolės aspektus atspindi glikozilinto hemoglobino ( $HbA_{1c}$ ) tyrimai. Nors yra daug glikozilinių baltymų (pavyzdžiui, albuminas ir kt.),  $HbA_{1c}$  rekomenduojamas



todėl, kad jo kiekis bei gyvavimo pusperiodis yra gana didelis ir jis tinkamiausias kontroliuojant CD.

LR sveikatos apsaugos ministro įsakyme „Dėl cukrinio diabeto klasifikacijos ir diagnostikos kriterijų patvirtinimo“ (2001 m. rugsėjo 17 d. Nr. 489) [29], pateiktos tokios pat rekomendacijos, kurias nurodo PSO [1]. Cukrinio diabeto, gliukozės toleravimo sutrikimų ir sutrikusios glikemijos nevalgius diagnostikos kriterijai pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Cukrinio diabeto, gliukozės toleravimo sutrikimų ir sutrikusios glikemijos nevalgius diagnostikos kriterijai

Diagnozė ir jos nustatymo sąlygos	Glikemija (mmol/l)			
	Kraujyje		Kraujo plazmoje	
	veniniame	kapiliariniame	veninėje	kapiliarinėje
Cukrinis diabetas nevalgius,	*6,1	*6,1	*7,0	*7,0
praėjus 2 val. gavus 75 g gliukozės arba abu atvejai	*10,0	*11,1	*11,1	*12,2
Gliukozės toleravimo sutrikimas nevalgius (jei tirta)	<6,1	<6,1	<7,0	<7,0
ir praėjus 2 val. gavus 75 g gliukozės	*6,7 ir <10,0	*7,8 ir <11,1	*7,8 ir <11,1	*8,9 ir <12,2
Sutrikusi glikemija nevalgius,	*5,6 ir <6,1	*5,6 ir <6,1	*6,1 ir <7,0	*6,1 ir <7,0
praėjus 2 val. gavus 75 g gliukozės (jei tirta)	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9

\*Pastaba: Cukrinio diabeto, gliukozės toleravimo sutrikimo ir sutrikusios glikemijos nevalgius diagnozes galima patvirtinti, esant cukrinio diabeto simptomų ir/arba nustačius du patologinius glikemijos tyrimus.

Galima teigti, kad diagnozuojant cukrinį diabetą yra atliekama nemažai biocheminių tyrimų:

1) preliminari diabeto diagnozė yra nustatoma atlikus atsitiktinį gliukozės kiekio kraujo plazmoje tyrimą (bet kuriuo dienos metu, nepaisant paskutinio valgymo). Apie cukrinį diabetą sprendžiama iš gliukozės koncentracijos kraujyje (jei viršijama 11,1 mmol/l, tai dažniausiai rodo, kad asmuo serga cukriniu diabetu) ir diabeto simptomų (poliurija, polidipsija, nepaaiškinamas svorio mažėjimas);

2) gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius tyrimas. Jis yra tikslesnis negu atsitiktinis gliukozės kraujo plazmoje tyrimas. Rekomenduojama gliukozės koncentracija kraujo plazmoje yra <6,1mmol/l. Jei koncentracija yra nuo 6,1 mmol/l iki <7,0 mmol/l, turime sutrikusią glikemiją nevalgius;

3) gliukozės toleravimo mėginys. Tai cukrinio diabeto diagnozavimas remiantis paciento atsaku į gliukozės krūvį. Šis tyrimas yra atliekamas praėjus 2 val. po 75 g gliukozės, ištirpintos maždaug 300 ml vandenyje, suvartojimo. Jei gliukozės koncentracija veninėje plazmoje yra nuo

7,8 mmol/l iki < 11,1 mmol/l, turime gliukozės toleravimo sutrikimą. Nesant aiškios hiperglikemijos su ūmia metaboline dekomensacija, šiuos rodiklius reikėtų patvirtinti pakartotiniu tyrimu kitą dieną. Gliukozės toleravimo mėginys nerekomenduotinas kasdienėje klinikinėje praktikoje, nes mėginio tyrimo rezultatams įtakos turi daug veiksnių: amžius, kūno svoris, vartojami vaistai, stresas, suvartotas angliavandenių kiekis, paskutinio valgymo laikas ir pan. [14, 28, 52, 56, 62].

Svarbiausi cukrinio diabeto diagnostikos rodikliai yra: glikemija nevalgius centrifuguotoje plazmoje  $\geq 7,0$  mmol/l, kraujyje  $\geq 6,1$  mmol/l, o jei glikemija nevalgius viršija normą ( $\geq 6,1$  mmol/l, bet  $< 7,0$  mmol/l plazmoje; arba  $\geq 5,6$  mmol/l, bet  $< 6,1$  mmol/l kraujyje) ir jei nėra aiškių diabetui būdingų simptomų, būtina atlikti gliukozės toleravimo mėginį (75 g gliukozės suaugusiems arba 1,75 g/kg kūno svorio gliukozės vaikams — daugiausia 75 g, ištirpintos 250-300 ml vandens; tirpalą išgerti per 5 minutes). Cukrinis diabetas diagnozuojamas, jeigu po 2 valandų glikemija veniniame kraujyje tiriant centrifuguotą plazmą būna  $\geq 11,1$  mmol/l arba tiriant kraują —  $\geq 10$  mmol/l. Taip pat diabetas diagnozuojamas, nustatius atsitiktinę glikemiją plazmoje  $\geq 11,1$  mmol/l (atsižvelgiant į kliniką ir anamnezę) [22, 26, 60].

Vaikams ir suaugusiems, kuriems yra aiški diabeto klinika ir ryški hiperglikemija, gliukozės tolerancijos mėginys nerekomenduojamas, nes gali pabloginti ligonio būklę — gali atsirasti diabetinė ketoacitozė [60].

Pasireiškus cukrinio diabeto klinikai, ligos diagnozavimui užtenka glikemijos tyrimų, atliktų bet kuriuo paros metu. Nebūtina daryti „glikemijos nevalgius“ tyrimo kitos dienos rytą, nes gydymą svarbu pradėti laiku. Tai reikšminga vaikams, ypač mažiems, nes negydant jų būklė per parą gali labai smarkiai pablogėti. Neaiškiais atvejais, ypač kai nustatoma hiperglikemija, tačiau jos nepakanka cukriniam diabetui diagnozuoti, rekomenduojama pakartotinai tirti glikemiją įvairiu laiku, galima atlikti glikozilinto hemoglobino HbA<sub>1c</sub> tyrimą (pagal 2003 m. JAV standartus, jo reikšmė  $\geq 6,0$  proc. dažniausiai laikoma patologine), tačiau gliukozės toleravimo mėginys yra reikšmingesnis diagnozuojant diabetą ir gliukozės apykaitos sutrikimus. Nustatyta, kad šis mėginys būna tikslus net ir tuomet, kai 3 paras prieš jį atliekant pacientas nesilaikė dietos (angliavandenių vartojo mažiausiai 150 g per dieną), patyrė įprastą fizinį krūvį, 8-14 val. prieš tyrimą buvo nevalgęs, o mėginys atliekamas iš ryto [2, 60, 63].

Pirmo tipo cukrinio diabeto ir II tipo cukrinio diabeto diferencinės diagnostikos taktika labai priklauso nuo ligą diagnozuojančio ir ją klasifikuojančio gydytojo teorinių žinių ir patirties. Kadangi cukrinio diabeto tipo nustatymas yra proporcingas ligą diagnozuojančio ir ją gydančio gydytojo patirčiai, visada lieka tam tikra tikimybė, kad 15-39 metų asmenims cukrinis diabetas gali būti diagnozuojamas klaidingai [39].

Norint tiksliai nustatyti CD diagnozę, būtina tirti gliukozę vakuuminiuose mėgintuvėliuose su glikolizės stabilizatoriais. Jei pakartotinai buvo nustatyta padidėjusi glikemija, rekomenduojama atlikti gliukozės toleravimo mėginį. Taigi, viena iš geros CD kontrolės sąlygų yra tinkamai nustatyta gliukozės koncentracija ir nuolat tiriamas glikozilintas hemoglobinas, siekiant išvengti sunkių CD komplikacijų [41].

## 1.6. Cukrinio diabeto kontrolė ir ligos komplikacijų tyrimas

Amerikos diabeto asociacija siūlo organizuoti diabeto atranką (*screening*), kurios tikslas yra atrinkti pacientus, neturinčius cukrinio diabeto simptomų, bet galinčius sirgti cukriniu diabetu. Tyrimus reikėtų kartoti kas trys metai. Atrankai galima naudoti GNT ir GTM (su didele rizikos pacientų grupe) tyrimus [2, 14, 48, 60].

Gliukozės toleravimo sutrikimas (GTS) ir sutrikusi glikemija nevalgius (SGN) yra tarpinės būklės tarp normalios gliukozės homeostazės ir diabeto. GTS ir SGN lemia maždaug vienodą riziką sirgti diabetu, tačiau asmenims, kuriems nustatyta ir GTS, ir SGN, ši rizika yra didesnė (2 tipo CD prevencija:). Jeigu asmeniui, priklausančiam didesnės rizikos sirgti II tipo cukriniu diabetu, nenustatomi cukrinio diabeto arba gliukozės toleravimo sutrikimai, šie tyrimai vis tiek turi būti kartojami kas 3-5 metai [1, 24, 60, 62].

Cukrinio diabeto kontrolei tinka glikozilinto hemoglobino tyrimas. Šis standartinis tyrimas turėtų būti atliekamas mažiausiai du kartus per metus pacientams su stabilia glikemija. Dažniau šį tyrimą (kartą į ketvirtį) rekomenduojama atlikti pacientams, kuriems buvo pakeistas gydymas arba kuriems glikemija nėra pakankamai koreguojama. Glikozilinto hemoglobino sumažėjimas rodo mikrokraujagyslių ir neuropatinių diabeto komplikacijų sumažėjimą. Siekiama glikozilinto hemoglobino koncentracija turėtų būti <7 proc., nėščiosioms ir atskirais atvejais — <6 proc. Kuo mažesnė glikozilinto hemoglobino koncentracija kraujyje, tuo mažesnė rizika miokardo infarkto ir mirties nuo kitų širdies ir kraujagyslių ligų [14].

Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad geri diabeto kontrolės rodikliai padeda atitolinti komplikacijas bei lėtina jų progresavimą. E. Rudinskienė (2006) skiria tris kriterijus cukriniam diabetui įvertinti:

- 1) glikemija nevalgius (GN);
- 2) glikemija 2 valandos po valgio (GpV);
- 3) glikozilintas hemoglobinas (HbA<sub>1c</sub>).

Rodikliai GN ir GpV naudojami kasdienėje praktikoje koreguojant gydymą. Rodiklis HbA<sub>1c</sub> parodo glikemijos vidurkį per paskutinius 2-3 mėnesius. E. Rudinskienė (2006), A. Vingras, R. Kiseliūnienė (2004) skiria tokius geros, patenkinamos ir blogos cukrinio diabeto kontrolės kriterijų rodiklius, kurie pateikiami 2 lentelėje.

2 lentelė. Cukrinio diabeto kontrolės kriterijai

	Gera	Patenkinama	Bloga
Glikemija nevalgius (mmol/l)	4,4-6,7	≤7,8	>7,8
Glikemija 2 val. po valgio (mmol/l)	4,4-8,9	≤10,0	>10,0
HbA <sub>1c</sub> (proc.)	<6,5	6,5-7,5	>7,5
Glikozurija (proc.)	0,1	≤5	>5
Bendras cholesterolis (mmol/l)	<5,2	<6,5	>6,5
Trigliceridai (mmol/l)	<1,7	<2,2	≥2,2
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	<25	27	>27
AKS (mm Hg)	≤130/80	≤140/90	>140/90

Reikia pažymėti, kad skirtinguose šaltiniuose nurodomi nevienodi cukrinio diabeto kontrolės kriterijų rodikliai (3 lentelė) [45].

3 lentelė. Cukrinio diabeto kontrolės kriterijai pagal ADA, IDF ir LR SAM rekomendacijas

Glikemija	Tarptautinė diabeto federacija	Amerikos diabeto asociacija	LR sveikatos apsaugos ministerija
Glikemija nevalgius (mmol/l)	<5,5	4,4-6,6	4,4-6,7
Glikemija pavalgius (2 val. po valgio, mmol/l)	<7,4	-	4,4-8,9
Glikozilintas hemoglobinas (HbA <sub>1c</sub> )	≤ 6,5 proc.	<7,0 proc.	≤ 6,5 proc.

Kasdienei diabeto kontrolei labai svarbi gliukozės koncentracija kraujyje, o jos ilgalaikius svyravimus rodo glikozilinto hemoglobino tyrimas (HbA<sub>1c</sub>) [20, 35]. HbA<sub>1c</sub> eritrocituose susidaro gliukozei sąveikaujant su hemoglobinu. Glikozilinto hemoglobino kiekis eritrocitų gyvavimo laikotarpiu (120 dienų) tiesiogiai proporcingas gliukozės koncentracijai. Tai labai geras rodiklis, vertinant cukriniu diabetu sergančių ligonių ilgalaikę glikemiją. Glikozilintas hemoglobinas parodo, kokia vidutinė gliukozės koncentracija kraujyje buvo paskutiniąsias 4-6 savaites. HbA<sub>1c</sub> rezultatams įtakos neturi nei prieš tyrimą valgytas maistas, nei tyrimo metu kraujyje esantis gliukozės kiekis. Glikozilintą hemoglobiną sudaro trys frakcijos: HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub>, HbA<sub>1c</sub>. Kadangi HbA<sub>1c</sub> frakcijos yra daugiausiai (sudaro 3,6 proc. viso hemoglobino), ji geriausiai atspindi cukrinio diabeto eigą [19, 41, 60].

Cukrinio diabeto komplikacijų vystymuisi glikemijos kontrolė ir HbA<sub>1c</sub> koncentracijos tyrimas yra ypač reikšmingi. Nustačius padidėjusią HbA<sub>1c</sub> koncentraciją, būtina koreguoti

tolimesnį diabeto gydymą. Padidėjusi HbA<sub>1c</sub> koncentracija rodo diabeto komplikacijų (retinopatijos, inkstų nepakankamumo, galūnių angiopatijų, mikro- ir makroangiopatijos) atsiradimo riziką [23, 35, 44, 46]. HbA<sub>1c</sub> tyrimas leidžia retrospektyviai įvertinti glikemijos lygį per pastaruosius kelis mėnesius. Norint gerai kontroliuoti diabetą, kasmet būtina 3-4 kartus kas 3 mėnesius atlikti HbA<sub>1c</sub> koncentracijos tyrimus. Ilgai išlaikant HbA<sub>1c</sub> koncentraciją <7,0 proc. galima net 40-60 proc. sumažinti cukrinio diabeto komplikacijų dažnį, širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Todėl daugelio specialistų nuomone, reikia siekti, kad HbA<sub>1c</sub> koncentracija neviršytų 7-8 proc. (4 lentelė), [1, 45, 46].

4 lentelė. Hiperglikemija ir cukrinio diabeto komplikacijų rizika

Glikemija	Labai maža komplikacijų rizika	Makroangiopatijos rizika	Mikroangiopatijos rizika
HbA <sub>1c</sub>	≤ 6,5 proc.	>6,5 proc.	>7,5 proc.
Glikemija nevalgius (mmol/l)	≤ 6,0	>6,0	≥7,0
Glikemija pavalgius (2 val. po valgio, mmol/l)	<7,5	>7,5	>9,0

2001 m. vykusio projekto „II tipo cukrinio diabeto mokykla“ metu, 4 kartus per tyrimo laikotarpį (1 metus) buvo nustatyti diabeto metaboliniai rodikliai: glikozilintas hemoglobinas, bendras cholesterolis, mažo tankio lipoproteinai (MTL), trigliceridai (TG), didelio tankio lipoproteinai (DTL) ir gliukozės koncentracija. Palyginus kontrolinės grupės asmenų, kuriems gliukozės koncentracija kraujyje buvo tiriama kiekvieną dieną, tyrimo rezultatus su eksperimentinės grupės tiriamųjų, kurių gliukozės koncentracija kraujyje buvo matuojama 1 kartą per mėnesį, rezultatais paaiškėjo, kad dažnai gliukozę tiriančių asmenų šių tyrimų rezultatai daug geresni nei tik vieną kartą per mėnesį poliklinikoje tirtų asmenų [46].

Daugiau nei 60 proc. ligonių, sergančių II tipo diabetu, HbA<sub>1c</sub> koncentracija yra didesnė kaip 7,5 proc., t.y. HbA<sub>1c</sub> koncentracija 7 proc. yra tada, kai glikemija paroje kinta nuo 4 mmol/l iki 8 mmol/l [45].

Cukrinio diabeto kontrolė skiriasi nuo kitų lėtinių ligų kontrolės vienu jai būdingu požymiu — siekiant geresnių gydymo rezultatų pagrindinis vaidmuo tenka pačiam sergančiajam, t.y. labai svarbi sergančiojo žmogaus kraujo gliukozės kontrolė naudojant savikontrolės priemones, nepaisant ar gydomasi insulinu, ar tabletėmis [46].

Ligonių atranka (*screening*) yra reikšminga tiriant įvairaus amžiaus žmones, kuriems yra padidėjusi rizika sirgti II tipo CD, kadangi yra svarbu nustatyti ne tik didesnės rizikos, bet ir turinčių gliukozės toleravimo sutrikimų asmenis [18, 60].

Apibendrinant galima teigti, kad gera cukrinio diabeto kontrolė padeda atitolinti ligos komplikacijas, lėtina jų progresavimą bei gretutinių ligų atsiradimą. Norint gerai kontroliuoti CD, būtina atlikti 3-4 glikozilinto hemoglobino tyrimus per metus.

## 2. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

### 2.1. Tiriamųjų atrankos kriterijai

Ištyrėme 452 pacientus, sergančius I ir II tipo CD, hospitalizuotus Klaipėdos universitetinėje ligoninėje, iš kurių 103 pacientai sirgo I tipo CD ir 349 — II tipo CD.

Tyrimui pasirinkome 2007-09-01 – 2008-09-01 (imtinai) nuo CD besigydančius asmenis. Cukriniu diabetu sergantys pacientai atsitiktine tvarka buvo atrinkti, pagal tokius kriterijus: amžius, lytis, CD tipas (I ir II), atliktus biocheminius tyrimus.

Pagal amžių tiriamieji buvo suskirstyti į 3 grupes, vadovaujantis PSO nustatytais kriterijais [18]:

- 1) 20 - 39 m. amžiaus asmenys (1970-1989 m. gimimo);
- 2) 40 - 59 m. amžiaus asmenys (1950-1969 m. gimimo);
- 3) 60 m. amžiaus ir vyresni asmenys (1917-1949 m. gimimo).

Išanalizavome gliukozės kiekį (mmol/l), glikozilintą hemoglobina (proc.), kreatinino koncentraciją (μmol/l), C-peptidą (nmol/l) kraujyje bei šių rodiklių nustatymo sezoniškumą.

### 2.2. Gliukozės koncentracijos tyrimas

Tiriamoji medžiaga gliukozės koncentracijai nustatyti gali būti kapiliarinis kraujas, serumas, plazma. Mes analizavome gliukozės koncentraciją kapiliariniame kraujyje. Gliukozės koncentracija buvo tiriama analizatoriumi *BIOSEN 5140* (*EKF diagnostics GmbH, Vokietija*) [38]. Kraujo mėginio tūris kapiliare tyrimo metu yra 20 μl. Naudojami reakcijų indeliai 1,5 arba 2,0 ml.

Analizatoriaus *BIOSEN 5140* veikimo principas yra pagrįstas fermentiniu amperometriniu metodu. Šio analizatoriaus matavimo diapazonas:

- 1) gliukozė: 0,5-50 mmol/l arba 9-901 mg/dl;
- 2) laktatas: 0,5-40 mmol/l arba 5-360 mg/dl.

Gliukozės kiekis yra nustatomas fermentu imobilizuotu membranoje ir platinos elektrodo pagalba. Gliukozė, prasiskverbdoma į matavimo kamerą, įsiurbimo metu susiduria su stabilia gliukozės membrana. Praėjus pirmąją membranos užtvarą, gliukozė virsta gliukono rūgštimi ir vandenilio peroksidu. Vandenilio peroksidas jutiklio bloke pereinamas per antrąją membranos užtvarą yra elektrochemiškai oksiduojamas. Dėl to atsiranda elektros srovės pokytis, kuris proporcingas gliukozės koncentracijai tiriamame mėginyje.

Gliukozės koncentracijos tyrime *BIOSEN 5140* analizatoriumi naudojama dviejų lygių kontrolė:

- 1) Precinorm U — normali kontrolė;

2) Precipant U — patologinė kontrolė.

Mėginio matavimo paklaida yra 1,5 proc., esant 12 mmol/l serijoms.

Stabilumo rodikliai: atlikus daugiau kaip 10 ėminių tyrimų, paklaida sudaro 3 proc., esant 12 mmol/l serijoms.

Gamintojo rekomenduojamos gliukozės koncentracijos kraujyje normos (vadovaujantis *EKF Diagnostic* standartais):

- 1) neišnešiotų naujagimių kraujyje — 2,5-5,33 mmol/l;
- 2) 1 dienos naujagimių — 2,22-3,33 mmol/l;
- 3) vyresnių kaip 1 dienos naujagimių — 2,78-4,44 mmol/l;
- 4) vaikų — 3,33-5,55 mmol/l;
- 5) suaugusių (iki 60 m.) — 3,89-5,83 mmol/l;
- 6) vyresnių kaip 60 metų suaugusių — 4,44-6,4 mmol/l;
- 7) vyresnių kaip 70 metų suaugusių — 4,6-6,1 mmol/l.

### 2.3. Glikozilinto hemoglobino tyrimas

Siekiant išvengti cukrinio diabeto hiperdiagnostikos, rekomenduojama nenustatinėti gliukozurijos ar gliukozės kiekio kapiliariniame kraujyje. Todėl norint patvirtinti cukrinio diabeto diagnozę, laboratorijoje turi būti tiriamas glikozilintas hemoglobinas.

Šiam tyrimui naudojama tiriamoji medžiaga — veninis kraujas (EDTA). Tyrimas atliekamas analizatoriumi *Primus PDQ Plus* (Jungtinės Amerijos Valstijos) [42]. Tai — aukšto slėgio skysčio chromatografijos analizatorius (*ASSC*), skirtas kiekybiniam glikozilinto hemoglobino tyrimui. *Primus PDQ Plus* skirtas tirti analites iš kraujo arba hemolizatų, kuriems reikia minimalaus paruošimo. Tai — daugkartinio įpurškimo prietaisas, kuriuo nustatomas žmogaus glikozilintas hemoglobinas *in vitro* sveikų ir diabetu sergančių pacientų kraujo mėginiuose. Glikozilinto hemoglobino santykis su neglikozilintu hemoglobinu gali būti nustatomas neįtakojant embrioninio hemoglobino (HbE).

*Primus PDQ Plus* veikimas pagrįstas didelio tikslumo boro traukos chromatografija, atskiriant glikozilintą hemoglobiną nuo neglikozilinto. Žmogaus hemoglobinas eritrocituose nefermentinėmis cheminėmis reakcijomis sąveikauja su gliukoze ir kitais iš jos susidariusiais sacharidais. Glikozilinto ir neglikozilinto hemoglobino santykis yra patikimas cukriniu diabetu sergančių pacientų metabolinis kontrolės žymuo. Atskiros hemoglobino frakcijos yra stebimos absorbuojant 413 nm šviesą. Gauta chromatograma yra įrašoma ir saugoma vidiniame kompiuteryje. Kompiuterinė programa, apdorojusi *Primus PDQ* pateiktas chromatogramas, rezultatus siunčia į spausdintuvą.



Šis analizatorius yra sertifikuotas, o gauti tyrimo rezultatai tinka ligonių gydymui ir priežiūrai (American Diabetes Association, 2000).

Glikozilinto hemoglobino (HbA<sub>1c</sub>) gamintojo rekomenduojamos normos (vadovaujantis *IFCC-WG*, 2000 standartu) yra 4,3-6,5 proc.

#### 2.4. C-peptido tyrimas

Žmogaus C-peptidas yra sudarytas iš 31 aminorūgščių grandinės, kurio molekulinė masė yra maždaug 3020 daltonų. C-peptidas yra metaboliškai inertiškas kasos beta ląstelių šalutinis produktas, atsirandantis dėl proinsulino fermentinio skilimo į insuliną. Šiame procese insulinas ir C-peptidas atskyla nuo proinsulino į kraujotaką skirtingomis koncentracijomis. Tai yra kriterijus, kuriuo grindžiamas kliniški svarbus C-peptido nustatymas kraujo plazmoje [21].

C-peptidas gali būti vertingu insulino sekrecijos rodikliu. Maža C-peptido koncentracija rodo sumažėjusią insulino sekreciją, kuri siejama su cukriniu diabetu, arba yra normalus atsakas į insulino preparatus. Todėl C-peptidas rodo, kiek insulino gamina kasa ir ar ligonis yra gydomas insulinu. Kita vertus, padidėjusi C-peptido koncentracija gali sužadinti kasos beta ląstelių aktyvumą, t.y. sąlygoti insulino koncentracijos padidėjimą.

Tiriamoji medžiaga nustatant C-peptidą yra veninio kraujo serumas 1,5 ml „Ependorff“ tipo mėgintuvėlyje (kraujo ėmimo sistema be priedų). Tyrimas atliekamas analizatoriumi *IMMULITE 2500* (Siemens, Vokietija), imunometriniu chemiliuminescencijos metodu. Pirmieji tyrimo rezultatai gaunami po 35 minučių, vieno tyrimo inkubacinis periodas — 30 min.

Paciento mėginys 30 minučių inkubuojamas kartu su reagentu dengtomis granulėmis. Tuo metu, C-peptidas sudaro antikūnų kompleksą su monokloninių pelių C-peptido antikūnais (granulės) ir fermentu — konjuguoto monokloninio pelių C-peptido antikūnų reagentu. Centrifuguojant išcentrinė jėga atskiria iš paciento mėginio fermento – konjugato kompleksą. To pasekoje mėgintuvėlis prisipildo chemiliuminescenciniu substratu, kuriame yra granulės. Tai yra signalas proporcingai išskirti atitinkamą fermentą.

Gamintojo rekomenduojamos normos:

- 1) 0,9-7,1 ng/ml;
- 2) 0,3-2,4 nmol/l;
- 3) 298-2 350 pmol/l.

Gamintojo rekomenduojamas konvertavimas:

- 1) ng/ml \* 0,331 → nmol/l;
- 2) ng/ml \* 331 → pmol/l.

Analizatoriaus *IMMULITE 2500* matavimo diapazonas (pagal PSO 1 st IRP 84/510 standartą):

- 1) 0,1-20 ng/ml;
- 2) 0,03-6,6 nmol/l;
- 3) 33-6 620 pmol/l.

## 2.5. Kreatinino tyrimas

Kreatininas gaminamas raumenyse, iš jų patenka į kraują, su krauju nešamas į inkstus, filtruojasi inkstų glomeruluose ir pašalinamas iš organizmo. Tai vienas svarbiausių inkstų funkcijos rodiklių. Kreatinino filtracija priklauso nuo funkcionuojančių glomerulų kiekio. Kai aktyvių glomerulų kiekis dėl pažeidimo sumažėja, kreatinino koncentracija kraujo serume didėja. Glomerulų pažeidimus gali sukelti cukrinis diabetas bei jo komplikacijos, pvz., inkstų nepakankamumas ir širdies kraujagyslių ligos, dėl kurių kreatinino koncentracija taip pat didėja. Todėl šis rodiklis yra tiriamas ir sergantiems cukriniu diabetu. Kadangi vyrų raumenų masė yra didesnė nei moterų, kreatinino koncentracija vyrų organizme taip pat yra didesnė: 27–115  $\mu\text{mol/l}$  vyrų ir 23–97  $\mu\text{mol/l}$  moterų.

Tiriamoji medžiaga — veninio kraujo serumas arba plazma. Tyrimas atliekamas analizatoriumi *Architect /Aeroset Creatinine* (*Abbott Diagnostics*, Vokietija), imunofermentiniu metodu (*ELISA*) [4]. Šis metodas remiasi imuninės reakcijos antigenas-antikūnas principu. Reakcijos metu susidaręs imuninis kompleksas išryškintas įdėjus fermentu žymėtų specifinių izotopinių antikūnų (konjugato). Po inkubacijos įdedama substrato [7].

Mėginio šarminėje terpėje kreatininas reaguoja su pikratu, suformuodamas kreatinino-pikrato kompleksą. Šis kompleksas yra tiesiogiai proporcingas kreatinino koncentracijai bandinyje. Todėl kreatinino absorbcija padidėja 500 nm šviesoje [26].

Gamintojo rekomenduojamos normos (remiantis *NCCLS EP9-A* standartu):

- 1) 1-4 dienų naujagimių — 27-28  $\mu\text{mol/l}$ ;
- 2) kūdikių — 18-35  $\mu\text{mol/l}$ ;
- 3) vaikų — 27-62  $\mu\text{mol/l}$ ;
- 4) jaunuolių — 44-88  $\mu\text{mol/l}$ ;
- 5) vyrų — 62-115  $\mu\text{mol/l}$ ;
- 6) moterų — 53-97  $\mu\text{mol/l}$ .

## 2.6. Statistinė analizė

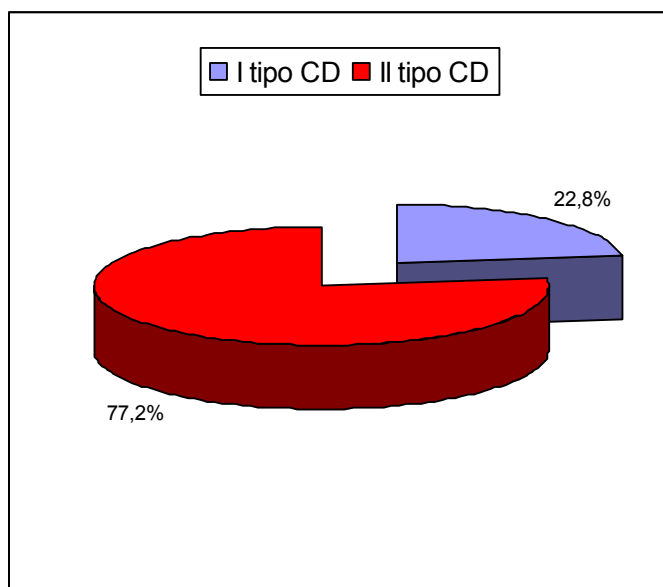
Tyrimo duomenų analizė atlikta SPSS (v. 15) ir STATISTICA (v. 8) paketais bei MS Excel, 2003 programa [43]. Apskaičiuotos vidutinės ( $x \pm SD$ ) parametrinių dydžių reikšmės 95

proc. nuokrypio intervalu, kur SD yra vidutinis standartinis nuokrypis. Rastos mažiausios ir didžiausios reikšmės bei procentinės išraiškos. Skirtumas tarp dviejų nepriklausomų požymių nustatytas Pirsono  $\chi^2$  testu. Koreliaciniai ryšiai tarp tyrimų duomenų buvo analizuojami, nustačius Pirsono koreliacijos koeficientą (r) ir nubrėžus koreliacines kreives. Koreliacinių ryšių stiprumas buvo vertinamas pagal šiuos kriterijus [43]:

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

### 3. TYRIMO REZULTATAI

Tirti 452 pacientai, sergantys I ir II tipo cukriniu diabetu, hospitalizuoti Klaipėdos universitetinėje ligoninėje. Duomenys buvo rinkti nuo 2007-09-01 iki 2008-09-01 (imtinai). Iš visų tirtų pacientų 103 buvo diagnozuotas I tipo cukrinis diabetas sergančius (22,8 proc.) ir 349 pacientams – II tipo cukrinis diabetas (77,2 proc.) (8 pav.).



8 pav. Sergančiųjų pasiskirstymas pagal I ir II tipo cukrinį diabetą

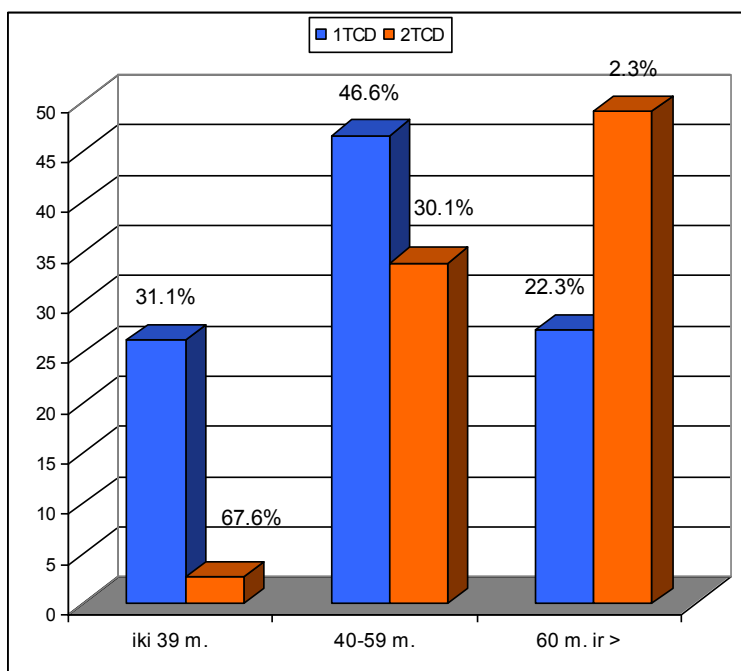
I tipo CD sergančiųjų grupę sudarė 53,4 proc. vyrų ir 46,6 proc. moterų. II tipo CD sergančiųjų grupę sudarė 39,4 proc. vyrų ir 60,6 proc. moterų. Tyrime dalyvavusių sergančių CD asmenų vidutinis amžius buvo  $60,9 \pm 14,54$  metų. I tipo CD asmenų amžiaus vidurkis buvo  $50,6 \pm 16,63$  metai, o II tipo CD —  $67,5 \pm 23,5$  metai.

#### 3.1. Sergančiųjų I ir II tipo CD paplitimas amžiaus grupėse

Iš tirtų 103 I tipo CD sergančiųjų, 22,3 proc. buvo jauni iki 39 m. amžiaus, 46,6 proc. — 40-59 m. amžiaus ir 31,1 proc. pacientų — virš 60 m. amžiaus.

Iš 349 sergančių II tipo CD iki 39 m. amžiaus buvo tik 2,3 proc. pacientų, 40-59 m. amžiaus — 30,1 proc. ir net 67,6 proc. — vyresni nei 60 m. amžiaus asmenys (9 pav.).

Iš 103 sergančiųjų I tipo CD pacientų jauniausias buvo 20 metų, o vyriausias — 84 metų. Iš 349 sergančiųjų II tipo CD pacientų — jauniausias buvo 30 metų, o vyriausias — 91 metų.

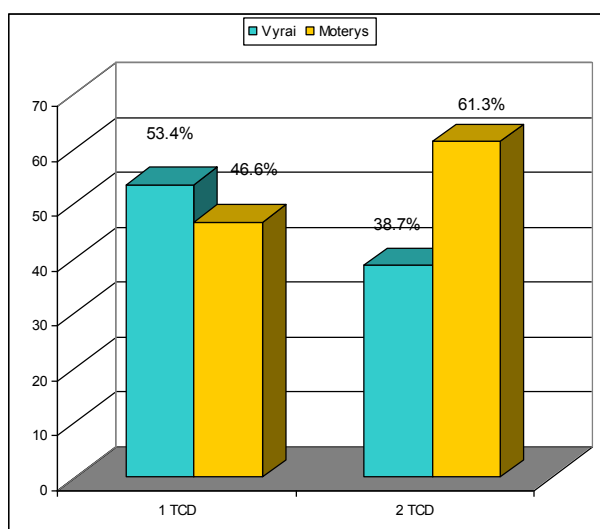


9 pav. Sergančių I ir II tipo CD pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

Apskaičiavome statistiškai reikšmingą neatsitiktinę priklausomybę tarp cukrinio diabeto ir sergančiųjų amžiaus:  $\chi^2 = 78,053$ ,  $p < 0,01$ .

### 3.2. I ir II tipo CD paplitimas tarp tirtų vyrų ir moterų

Mūsų tirtų moterų, sergančių I tipo CD vidutinis amžius buvo  $51,73 \pm 2,7$  m., o vyrų —  $49,53 \pm 2,01$  m. Moterų, sergančių II tipo CD vidutinis amžius buvo  $70,93 \pm 2,8$  m., o vyrų —  $61,97 \pm 1,1$  m. (10 pav.).



10 pav. Sergančiųjų I ir II tipo CD pasiskirstymas pagal lytį

Iš 103 sergančiųjų 1TCD jauniausio vyro amžius buvo 20 m., o vyriausio — 80 m. Moterų, sergančių 1TCD, jauniausios — 22 m., vyriausios — 86 m.

Iš 349 sergančiųjų 2TCD pacientų, jauniausio vyro amžius buvo 33 m. o vyriausio — 84 m. Atitinkamai jauniausios moters amžius buvo 30 m., o vyriausios — 91 m.

Nustatėme statistiškai reikšmingą priklausomybę tarp cukrinio diabeto ir pacientų lyties, kuri nėra atsitiktinė:  $\chi^2 = 6,399$ ,  $p < 0,01$ , rodančią kad I tipo CD statistiškai reikšmingai dažnesnis vyrams, o II tipo CD — moterims.

### 3.3. Sergančiųjų I tipo CD kraujo biocheminių rodiklių analizė

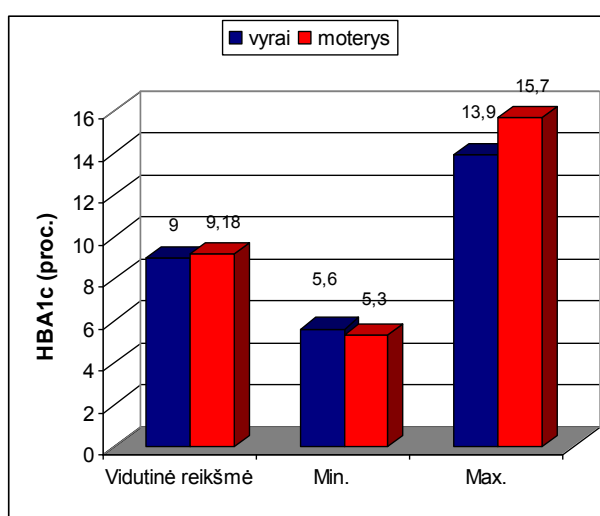
5 lentelėje pateikti I tipo CD atspindinčių kraujo biocheminių rodiklių duomenys. Iš gautų rezultatų matyti, kad suaugusiųjų rekomenduojamų normų neviršija gautos vidutinės C-peptido ir kreatinino koncentracijų kraujyje reikšmės.

5 lentelė. Sergančiųjų I tipo cukriniu diabetu kraujo biocheminiai rodikliai

Rodiklis	Vidutinė reikšmė	Standartinis nuokrypis	Min.	Max.	Rekomenduojama reikšmė
HBA <sub>1c</sub> (proc.)	9,09	± 2,25	5,3	15,7	4,3-6,5
Gliukozės koncentracija kraujyje (mmol/l)	11,18	± 7,21	3,13	45,15	4,1-6,1
C-peptidas (nmol/l)	0,89	± 0,62	0,30	2,57	0,3-2,4
Kreatininas (μmol/l)	92,01	± 46,70	10	294	53-115

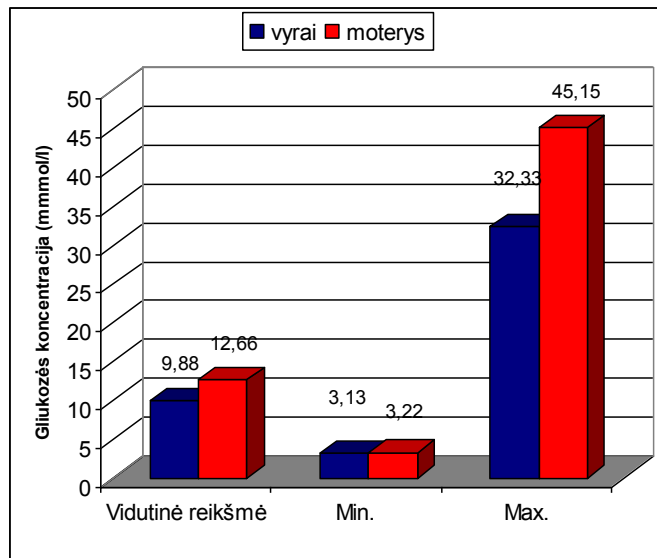
HBA<sub>1c</sub> — glikozilintas hemoglobinas; Min. — mažiausia reikšmė; Max. — didžiausia reikšmė.

Nustatėme, kad vyrų, sergančių I tipo CD, HBA<sub>1c</sub> vidutinė reikšmė buvo  $9,00 \pm 0,27$  proc., o moterų —  $9,18 \pm 0,37$  proc., t.y. tiek vyrų, tiek moterų vidutinė HBA<sub>1c</sub> reikšmė viršijo 6,5 proc. normos ribą, tačiau moterų buvo kiek didesnė nei vyrų.



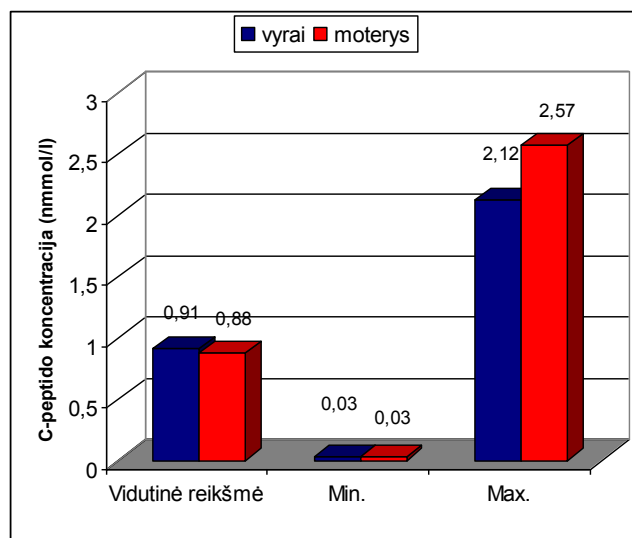
11 pav. Glikozilinto hemoglobino pasiskirstymas pagal lytį sergančiųjų 1TCD grupėje

Moterų ir vyrų HBA<sub>1c</sub> reikšmės skyrėsi nežymiai, tačiau moterų didžiausia reikšmė buvo didesnė nei vyrų ( $\chi^2 = 62,546$ ,  $p > 0,05$ ). Kadangi HBA<sub>1c</sub> p reikšmė yra didesnė už reikšmingumo lygmenį, lyčių skirtumai nereikšmingi (11 pav.).



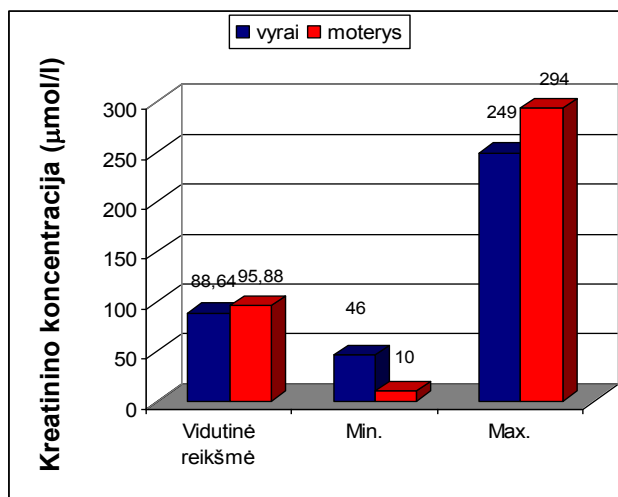
12 pav. Gliukozės koncentracijos pasiskirstymas tarp lyčių sergančiųjų I tipo CD grupėje

12 paveiksle matyti, kad moterų vidutinė gliukozės koncentracijos reikšmė buvo kiek didesnė už vyrų. Abiejų lyčių vidutinė gliukozės koncentracijos reikšmė viršijo nustatytas suaugusiųjų normas (4,1 – 6,1 mmol/l). Sergančiųjų I tipo CD vyrų ir moterų mažiausios gliukozės koncentracijos kraujyje reikšmės skyrėsi nežymiai, o didžiausios šio rodiklio reikšmės moterų buvo didesnės už vyrų ( $\chi^2 = 103$ ,  $p > 0,05$ ). Tačiau gliukozės koncentracijos kraujyje p reikšmė yra didesnė už reikšmingumo lygmenį, mūsų nustatyti gliukozės koncentracijos skirtumai tarp lyčių, sergančių I tipo CD pacientų grupėje buvo statistiškai nereikšmingi (12 pav.).



13 pav. C-peptido koncentracijos pasiskirstymas tarp lyčių sergančiųjų I tipo CD grupėje

Nors moterų C-peptido vidutinė reikšmė buvo kiek mažesnė negu vyrų, abiejų lyčių vidutinė C-peptido reikšmė neviršijo normų (0,3-2,4 nmol/l). Be to, moterų didžiausioji C-peptido reikšmė buvo gerokai didesnė už vyrų, o mažiausioji reikšmė abiejų lyčių buvo vienoda — 0,03 nmol/l ( $\chi^2 = 85,452$ ,  $p > 0,05$ ) (13 pav.). Kadangi C-peptido p reikšmė yra didesnė už reikšmingumo lygmenį, skirtumai tarp lyčių yra statistiškai nereikšmingi.



14 pav. Kreatinino koncentracijos pasiskirstymas tarp lytį sergančiųjų ITCD grupėje

### 3.4. Sergančiųjų II tipo CD kraujo biocheminių rodiklių analizė

8 lentelėje yra pateikti II tipo CD atspindinčių kraujo biocheminių rodiklių duomenys. Iš gautų rezultatų matyti, kad suaugusiems rekomenduojamų normų neviršija tik vidutinė C-peptido koncentracijos kraujyje reikšmė.

8 lentelė. Sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu kraujo biocheminiai rodikliai

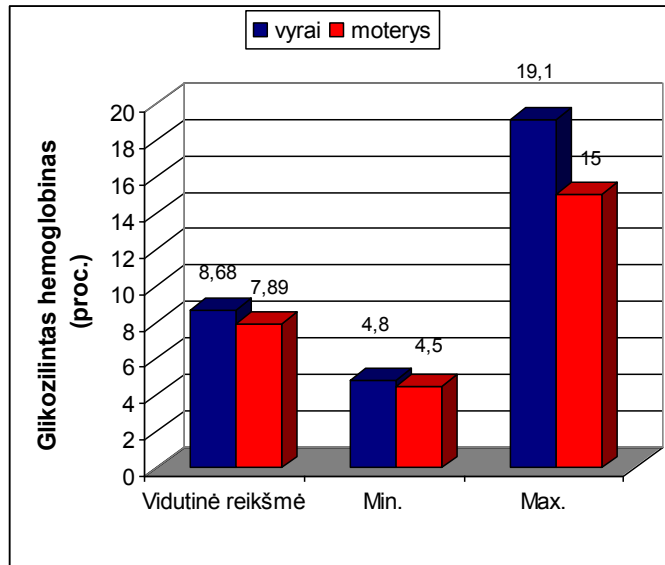
Rodiklis	Vidutinė reikšmė	Standartinis nuokrypis	Min.	Max.	Rekomenduojama reikšmė
HBA <sub>1c</sub> (proc.)	8,2	± 2,3	4,5	19,1	4,3-6,5
Gliukozės koncentracija kraujyje (mmol/l)	9,97	± 5,20	3,04	41,05	4,1-6,1
C-peptidas (nmol/l)	0,76	± 0,61	0,19	2,84	0,3-2,4
Kreatininas (µmol/l)	85,10	± 40,63	30	451	53-115

HBA<sub>1c</sub> — glikozilintas hemoglobinas; Min. — mažiausia reikšmė; Max. — didžiausia reikšmė.

Nustatėme, kad tiek vyrų, tiek moterų vidutinė HBA<sub>1c</sub> reikšmė viršijo 6,5 proc. rekomenduojamą normą, tačiau vyrų buvo didesnė negu moterų (15 pav.). Be to, moterų ir vyrų mažiausios HBA<sub>1c</sub> reikšmės buvo panašios, bet skyresi vyrų didžiausia reikšmė, kuri buvo kiek

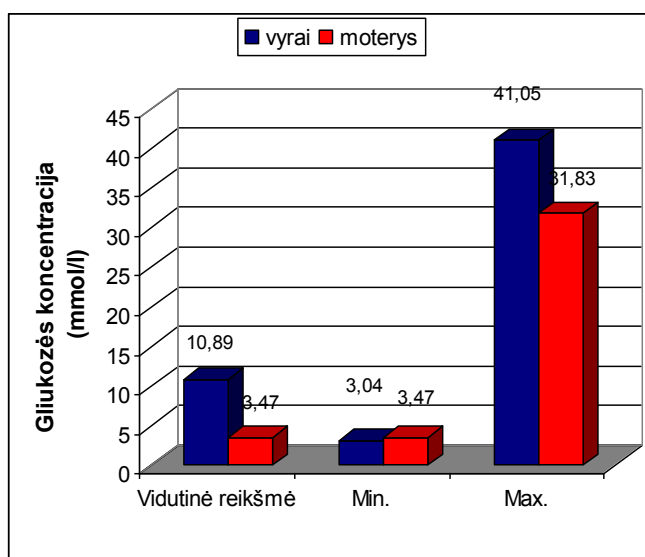


didesnė nei moterų ( $\chi^2 = 97,43$ ,  $p > 0,05$ ). Tačiau šie skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi.



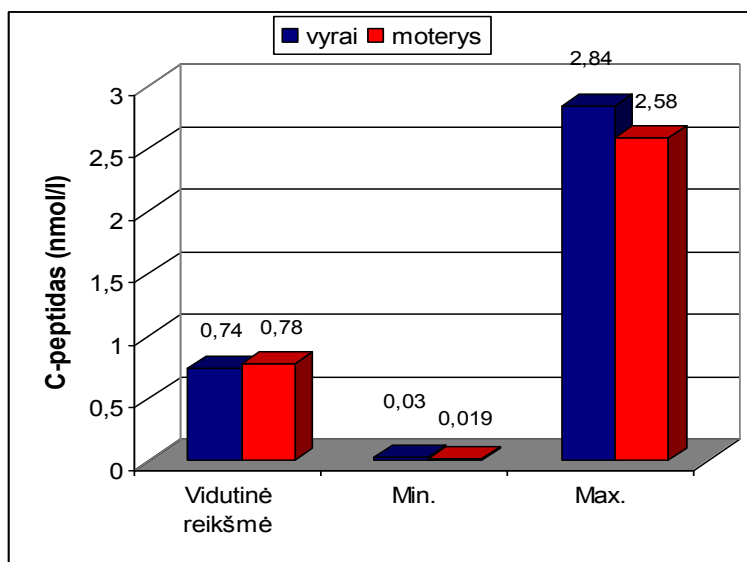
15 pav. Glikozilinto hemoglobino pasiskirstymas tarp lyčių sergančiųjų 2TCD grupėje

Ištyrę gliukozės koncentracijos pasiskirstymą tarp lyčių sergančių II tipo CD asmenų grupėje, nustatėme, kad moterų vidutinė gliukozės koncentracija kiek mažesnė už vyrų (16 pav.). Abiejų lyčių vidutinė gliukozės koncentracijos reikšmė viršija rekomenduojamas suaugusiųjų normas (4,1 – 6,1 mmol/l). Mažiausios gliukozės koncentracijos reikšmės vyrų ir moterų kraujyje skyrėsi nežymiai, tačiau vyrų didžiausia reikšmė buvo didesnė nei moterų, bet skirtumai tarp lyčių nėra statistiškai reikšmingi ( $\chi^2 = 295,246$ ,  $p > 0,05$ ).



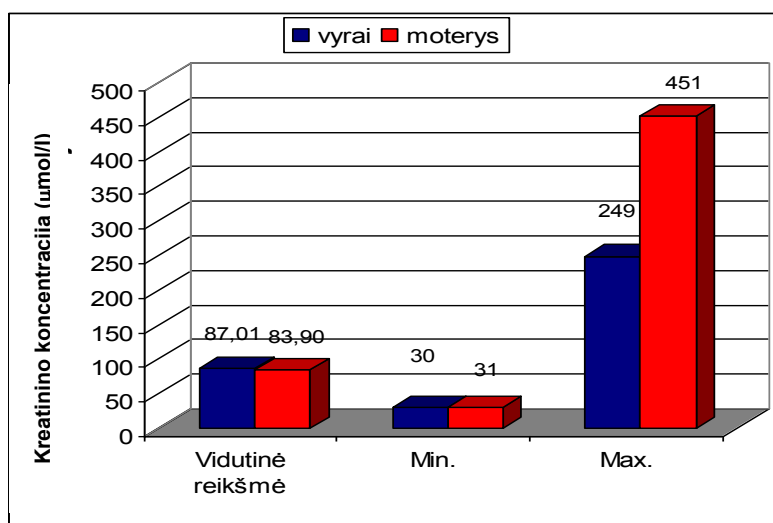
16 pav. Gliukozės koncentracijos pasiskirstymas tarp lyčių sergančiųjų II tipo CD grupėje

Įvertinę C-peptido koncentracijas vyrų ir moterų kraujyje nustatėme, kad moterų šio rodiklio vidutinė reikšmė kiek didesnė negu vyrų, tačiau abiejų lyčių vidutinė C-peptido reikšmė neviršijo normų (0,3-2,4 nmol/l) (17 pav.). Nors vyrų C-peptido didžiausia reikšmė buvo didesnė už moterų, o mažiausios reikšmės abiejų lyčių buvo panašios ( $\chi^2 = 224,399$ ,  $p > 0,05$ ), statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lyčių nenustatėme.



17 pav. C-peptido koncentracijos pasiskirstymas tarp lyčių sergančiųjų 2TCD grupėje

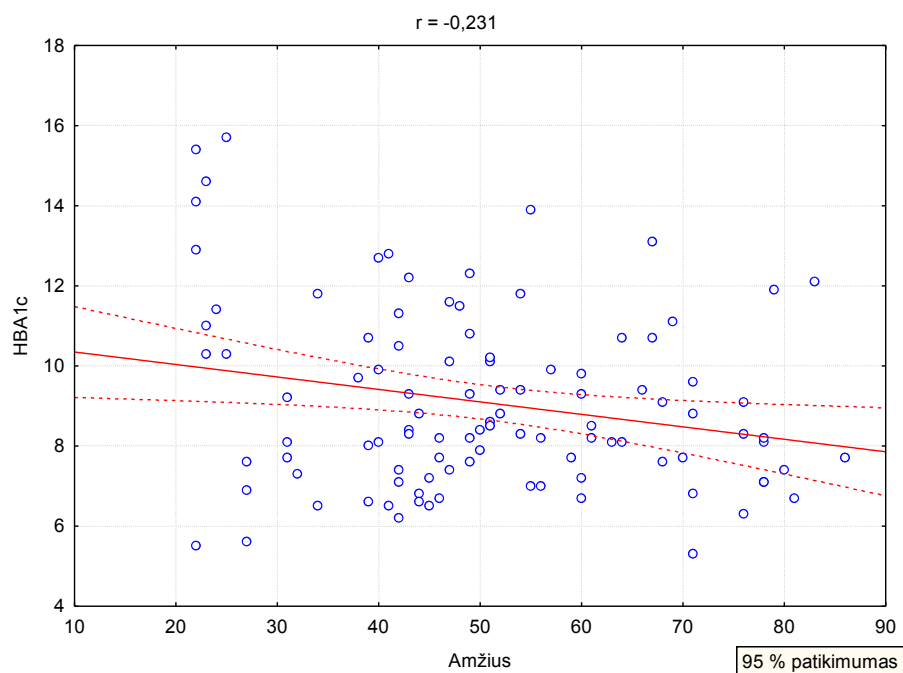
Ir vyrų, ir moterų kreatinino vidutinė reikšmė neviršijo nustatytų normų, t.y. vyrų — 62-115  $\mu\text{mol/l}$ , moterų — 53-97  $\mu\text{mol/l}$ . Vyrų ir moterų mažiausia kreatinino reikšmė skyrėsi nežymiai, bet moterų didžiausia reikšmė buvo didesnė už vyrų ( $\chi^2 = 96,016$ ,  $p > 0,05$ ), nors statistiškai nereikšminga (18 pav.).



18 pav. Kreatinino koncentracijos pasiskirstymas tarp lyčių sergančiųjų II tipo CD grupėje

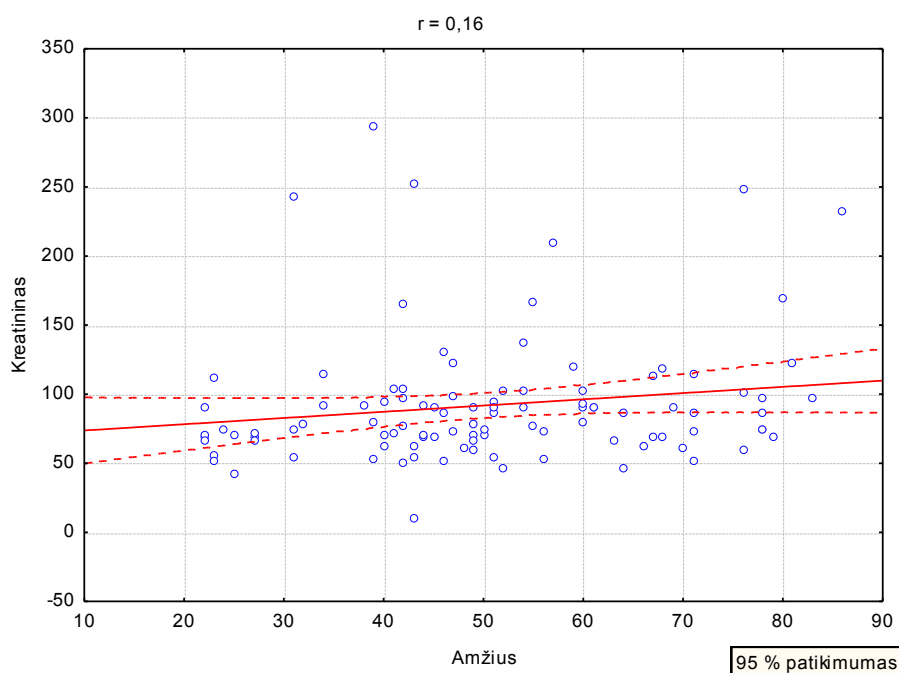
### 3.5. Sergančiųjų I tipo CD koreliaciniai ryšiai tarp tirtų rodiklių

Nustatytas neigiamas silpnas ryšys ( $r = -0,231$ ;  $p < 0,001$ ) tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir  $HbA_{1c}$ , kuris yra labai statistiškai reikšmingas (19 pav.).



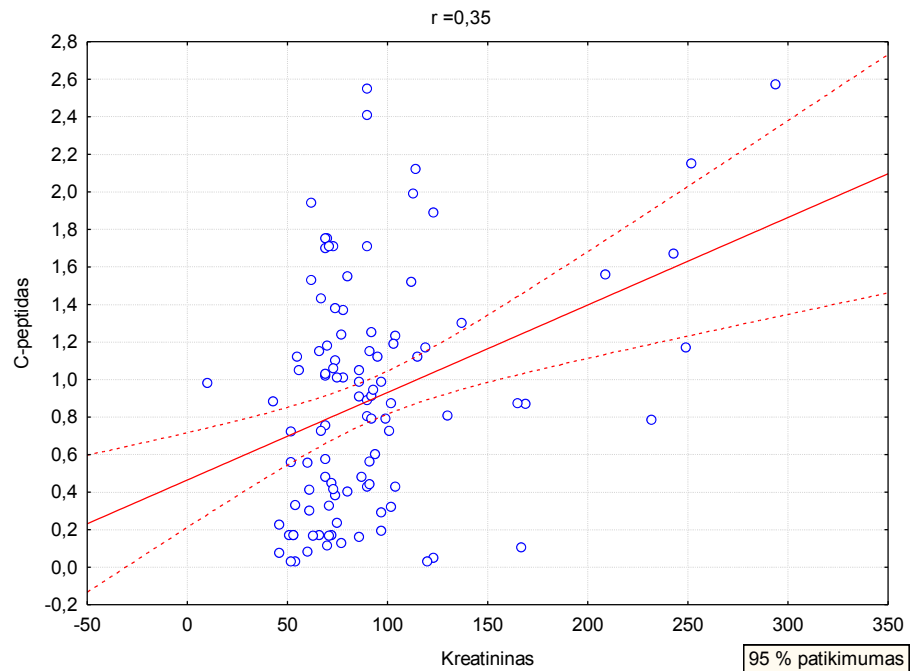
19 pav. Amžiaus ir  $HbA_{1c}$  tarpusavio priklausomybė sergančiųjų I tipo CD grupėje

Nustatytas silpnas teigiamas statistiškai reikšmingas ryšys ( $r = 0,16$ ;  $p < 0,05$ ) tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir kreatinino reikšmių (20 pav.).



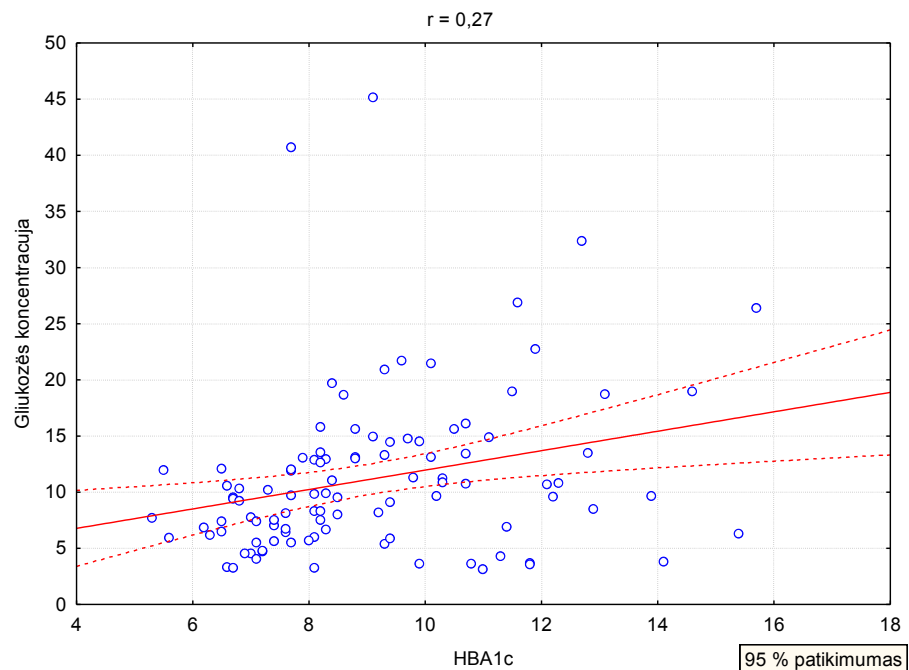
20 pav. Amžiaus ir kreatinino koncentracijos priklausomybė sergančiųjų I TCD grupėje

Vidutinio stiprumo teigiamą labai statistiškai reikšmingą ryšį ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ) nustatėme ir tarp kreatinino koncentracijos ir C-peptido reikšmių (21 pav.).



21 pav. Kreatinino ir C-peptido koncentracijos tarpusavio priklausomybė sergančiųjų I tipo CD grupėje

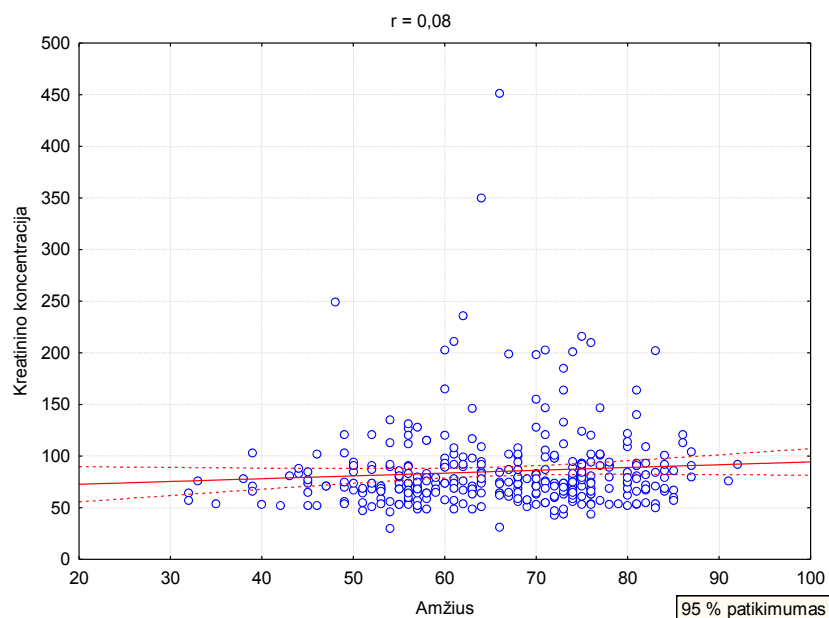
Nustatėme silpną teigiamą labai statistiškai reikšmingą ryšį ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,001$ ) tarp gliukozės koncentracijos kraujyje ir  $HbA_{1c}$  reikšmių (22 pav.).



22 pav. Glikozilinto hemoglobino ir gliukozės koncentracijos tarpusavio priklausomybė sergančiųjų I tipo CD grupėje

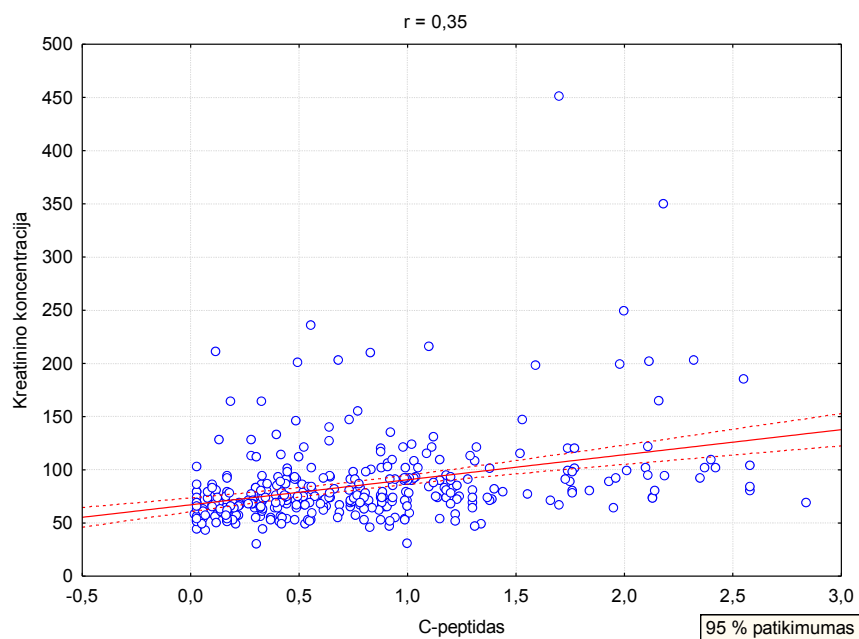
### 3.6. Sergančių II tipo CD koreliaciniai ryšiai tarp tirtų rodiklių

Ištyrę koreliacinius ryšius tarp tirtų kraujo biocheminių rodiklių ir II tipo CD sergančių asmenų amžiaus, nustatėme silpną teigiamą ryšį ( $r = 0,08$ ;  $p < 0,03$ ) tarp kreatinino koncentracijos ir amžiaus (23 pav.), kuris buvo statistiškai reikšmingas.



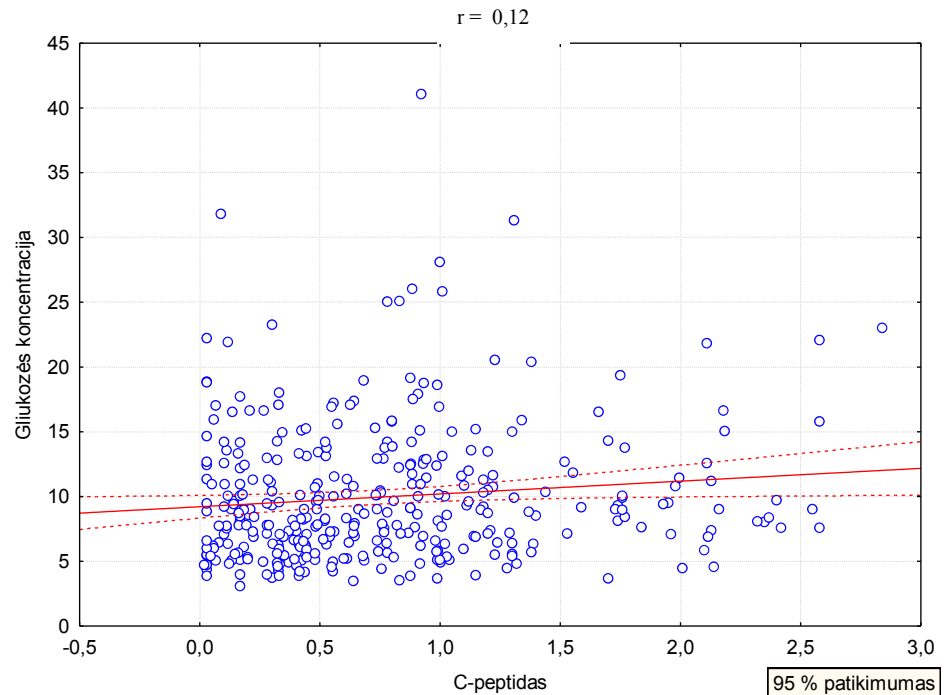
23 pav. Amžiaus ir kreatinino koncentracijos tarpusavio priklausomybė sergančių II tipo CD grupėje

Sergančių II tipo CD grupėje tarp C-peptido ir kreatinino koncentracijos nustatėme statistiškai reikšmingą vidutinio stiprumo teigiamą ryšį ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ) (24 pav.).



24 pav. C-peptido ir kreatinino koncentracijos tarpusavio priklausomybė sergančių II tipo CD grupėje

Statistiškai reikšmingą silpną teigiamą ryšį ( $r = 0,12$ ;  $p < 0,003$ ) nustatėme tarp C-peptidų ir gliukozės koncentracijos kraujyje (25 pav.).



25 pav. C-peptido ir gliukozės koncentracijos tarpusavio priklausomybė sergančiųjų II tipo CD grupėje

Lygindami tarpusavyje sergančiųjų I ir II tipo CD kraujo biocheminius rodiklius ieškojome statistiškai reikšmingų ryšių tarp lyties ir glikozilinto hemoglobino, gliukozės koncentracijos kraujyje, C-peptido bei kreatinino koncentracijos tyrimo rezultatų (9 lentelė).

9 lentelė. Ryšiai tarp sergančiųjų I ir II tipo CD kraujo biocheminių rodiklių rezultatų

Rodiklis	1TCD		2TCD		Visų sergančiųjų CD	
	r	p vertė	r	p vertė	r	p vertė
HBA <sub>1c</sub> (proc.)	-	-	-0,17	$p < 0,01$	-0,12	$p < 0,05$
Gliukozės koncentracija kraujyje (mmol/l)	0,19	$p < 0,05$	-0,14	$p < 0,01$	-	-
C-peptidas (nmol/l)	-	-	-	-	-	-
Kreatininas ( $\mu\text{mol/l}$ )	-	-	-	-	-	-

HBA<sub>1c</sub> — glikozilintas hemoglobinas; 1TCD — I tipo cukrinis diabetas; 2TCD — II tipo cukrinio diabetas;

r — Pirono koreliacijos koeficientas; p — patikimumo vertė.

Rasti silpni statistiškai reikšmingi ryšiai tarp lyties ir glikozilinto hemoglobino bei gliukozės koncentracijos duomenų. Nenustatyta statistiškai reikšmingų ryšių tarp sergančiųjų cukriniu diabetu lyties ir C-peptido bei kreatinino koncentracijos reikšmių.

#### 4. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų tyrimo duomenys patvirtino literatūroje pateikiamas sergamumo cukriniu diabetu tendencijas [39, 40, 59, 60], t.y. I tipo CD dažniau yra sergama jaunesniame amžiuje (iki 35-49 m.), o II tipo CD yra būdingas vyresniame amžiuje (nuo 35-49 m.) ir ypač vyresniems nei 55 metų asmenis. Rastas silpnas statistiškai reikšmingas tiesioginis ryšys tarp sergančiųjų I ir II tipo CD ir amžiaus.

Mes nustatėme, kad vyrai I tipo CD serga dažniau nei moterys. O mūsų ištirtų sergančių II tipo CD asmenų tarpe moterų buvo gerokai daugiau negu vyrų. Nustatėme silpną statistiškai reikšmingą teigiamą ryšį tarp sergančiųjų I ir II tipo CD ir lyties. Šie duomenys sutapo su 1996-2003 m. Lietuvoje atliktais epidemiologinio tyrimo duomenimis, t.y. jog I tipo cukriniu diabetu daugiau serga vyrai negu moterys [39, 40, 59, 60].

Mokslinėje literatūroje pažymima, kad esant gerai gliukozės kiekio kontrolei, glikozilinto hemoglobino kiekis būna normalus. Padidėjusi HBA<sub>1c</sub> koncentracija reiškia, kad yra cukrinio diabeto komplikacijų pavojus (retinopatijos, neuropatijos, polineuropatijos ir pan.). Jei glikozilintas hemoglobinas viršija 7 proc. ribą, galima teigti, jog šis rodiklis yra blogai kontroliuojamo cukrinio diabeto požymis. Sergančių lengvesne CD forma pacientų glikozilinto hemoglobino kiekis dažnai būna didesnis nei sergančiųjų priklausomai nuo insulino diabetu [41, 52].

Mūsų atlikto tyrimo metu taip pat norėjome įvertinti glikozilinto hemoglobino svarbą CD stebėsenai. Lyginant sergančiųjų I ir II tipo CD HBA<sub>1c</sub> vidutines reikšmes pastebėta, kad abiejų grupių rodikliai viršija nustatytą 6,5 proc. normą, tačiau I tipo CD sergančių moterų šis rodiklis didesnis negu vyrų, o II tipo CD asmenų tarpe — vyrų didesnis už moterų. Tačiau šie HBA<sub>1c</sub> skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi. Nustatėme silpną neigiamą ryšį tarp sergančiųjų CD lyties ir HBA<sub>1c</sub> bei silpną neigiamą ryšį tarp sergančiųjų II tipo CD lyties ir HBA<sub>1c</sub>.

Medicininėje literatūroje didelis dėmesys yra skiriamas cukrinio diabeto komplikacijoms. Cukrinis diabetas ir širdies bei kraujagyslių ligų išsivystymo rizika yra glaudžiai susiję. Klinikiniais tyrimais paremta griežta gliukozės koncentracijos kontrolė sumažina kraujagyslių ligų riziką. Todėl gliukozės kontrolės nauda sergantiems cukriniu diabetu yra akivaizdi [27].

Lyginant sergančiųjų I ir II tipo CD vidutines gliukozės koncentracijos reikšmes matyti, kad jos abiejose grupėse yra panašios, tačiau sergančiųjų I tipo CD yra kiek didesnės. Sergančiųjų I tipo CD moterų gliukozės koncentracija yra didesnė nei vyrų, o sergančiųjų II tipo CD — vyrų didesnė už moterų. Tačiau nustatyti skirtumai tarp lyčių yra statistiškai nereikšmingi. Abiejose grupėse gliukozės koncentracija kraujyje gerokai viršijo nustatytas



suaugusiųjų normas (3,89 – 6,1 mmol/l), todėl galima daryti prielaidą, kad šių sergančiųjų cukriniu diabetu padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje yra kraujagyslių ligų rizikos veiksnys.

Kadangi cukrinis diabetas gali pažeisti inkstus, tai siekiant įvertinti inkstų funkciją, yra atliekamas kreatinino koncentracijos kraujyje tyrimas. Didelė kreatinino koncentracija gali reikšti, kad inkstai nepakankamai funkcionuoja [17, 52].

Kadangi sergantiems cukriniu diabetu gresia didesnė rizika sirgti lėtinėmis inkstų ligomis, darbe ištyrėme ir vertinome kreatinino koncentraciją sergančiųjų I ir II tipo CD kraujyje. Lyginant vidutines kreatinino reikšmes matyti, kad sergančiųjų I tipo CD šio rodiklio vidutinė reikšmė kiek didesnė nei sergančiųjų II tipo CD, tačiau abiejų grupių vyrų ir moterų vidutinė kreatinino reikšmė neviršijo nustatytų normų. Sergančių I tipo CD moterų vidutinė kreatinino reikšmė buvo kiek didesnė nei vyrų, o sergančių II tipo CD vyrų kiek didesnė nei moterų. Tačiau rasti skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi. Statistiškai reikšmingų koreliacinių ryšių tarp sergančiųjų I ir II tipo CD ir kreatinino bei tarp sergančiųjų I ir II tipo CD lyties ir kreatinino nenustatėme. Todėl galime teigti, kad mūsų tirtiems pacientams cukrinis diabetas kontroliuojamas veiksmingai, nes nepadidėjęs kreatinino kiekis rodo nesant inkstų komplikacijų.

Kai į kraują iš kasos beta ląstelių išsiskiria tam tikras insulino kiekis, išsiskiria ir atitinkamas C peptido kiekis. Todėl ištyrus kraujyje C-peptidą, galima kartu sužinoti ir kasos beta ląstelėse susidariusio insulino kiekį, t.y. kiek insulino kasa vis dar gamina. Užsienio autoriai [12] rekomenduoja šalia gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimų atlikti ir C peptido kraujyje kiekio tyrimą, nes C-peptido koncentracija padeda atskirti endogeninę hiperglikemiją nuo hipoglikemijos [11]. Medicininėje literatūroje taip pat rekomenduojama stebint sergančiųjų II tipo CD insulino kiekį, atlikti ir C-peptido tyrimą, kuris gydytojui gali padėti nuspręsti, kada pradėti pacientą gydyti insulinu. C-peptido tyrimus galima naudoti tiek naujai diagnozuojant I tipo CD, tiek siekiant patikrinti gydymo insulinu veiksmingumą [25]. C-peptido tyrimai dar gali būti naudojami kai diagnozuojant nėra aišku ar tai I ar II tipo CD arba patikrinti ar nėra vėžinių kasos ląstelių bei patvirtinant hipoglikemiją [11].

Mokslinėje literatūroje pažymima, kad didelis C-peptido kiekis rodo intensyvią endogeninio insulino gamybą. Tai gali būti atsakas į didelį gliukozės kiekį kraujyje ir/arba ląstelių atsparumą insulinui. Didelis C-peptido kiekis taip pat gali rodyti inkstų nepakankamumą. Sergantieji I tipo CD turi mažai C-peptido. Sergančiųjų II tipo CD C-peptido koncentracija kraujyje yra normali arba didelė [11]. Tai sutapo su mūsų tyrimo duomenimis. Išanalizavus sergančiųjų I ir II tipo CD vidutines C-peptido reikšmes matyti, kad sergančių II tipo CD vyrų ir moterų šio rodiklio vidutinės reikšmės yra didesnės nei sergančių I tipo CD vyrų ir moterų. Tačiau tarp lyčių statistiškai reikšmingų C-peptido reikšmių skirtumų neradome. Taip pat

nenustatėme statistiškai reikšmingų koreliacinių ryšių tarp visų sergančiųjų CD ir C-peptido koncentracijos bei tarp sergančiųjų I ir II tipo CD lyties ir C-peptido. Abiejų grupių vyrų ir moterų vidutinė C-peptido reikšmė neviršijo normų (0,3-2,4 nmol/l). Šie mūsų tyrimo duomenys leidžia manyti, kad mūsų tiriams pacientams vykdoma veiksminga cukrinio diabeto kontrolė.

Apibendrinant galima teigti, kad sergantiems cukriniu diabetu asmenims yra tikslinga kuo dažniau atlikti kraujo biocheminius tyrimus, siekiant kontroliuoti CD ir atitolinti ligos komplikacijas.

## IŠVADOS

1. Nustatyta statistiškai reikšminga priklausomybė tarp cukrinio diabeto ir sergančiųjų amžiaus: I tipo cukriniu diabetu dažniau serga jaunesni, o II tipo — vyresni, ir ypač vyresni nei 55 metų amžiaus asmenys.

2. Nustatytas statistiškai reikšmingas teigiamas ryšys tarp sergančiųjų I ir II tipo cukriniu diabetu ir lyties: I tipo cukrinis diabetas dažnesnis vyrams, o II tipo — moterims.

3. Kadangi sergančiųjų I tipo cukriniu diabetu kraujyje rekomenduojamų normų neviršijo C-peptido ir kreatinino koncentracijos, o sergančiųjų II tipo cukriniu diabetu kraujyje — C-peptido koncentracijos, galima manyti, kad tirtiems pacientams cukrinis diabetas kontroliuojamas veiksmingai.

4. Nustatyta, kad informatyviausi tyrimai diagnozuoti ir veiksmingai kontroliuoti cukrinį diabetą yra glikozilinto hemoglobino ir gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimas.

## **REKOMENDACIJOS**

Įvertinus mūsų tyrimo rezultatus, nustatėme, kad gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimas yra ankstyviausias ir informatyvus rodiklis diagnozuojant I ir II tipo CD. Kadangi šio tyrimo kaina lyginant su glikozilinto hemoglobino koncentracijos tyrimo kaina yra gerokai mažesnė, tai gliukozės koncentracijos kraujyje nustatymą, kaip priimtinausią tyrimą, rekomenduotume cukrinio diabeto rizikos prevencijai ir einamajai kontrolei.

## SANTRAUKA

### I IR II TIPO CUKRINIO DIABETO LABORATORINIŲ RODIKLIŲ ANALIZĖ KLAIPĖDOS UNIVERSITETINĖJE LIGONINĖJE

Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad sergančiųjų cukriniu diabetu (CD) daugėja. Todėl ypatingas dėmesys skiriamas tyrimams, skirtiems tobulinti CD diagnozavimą ir veiksmingą ligos kontrolę.

**Darbo tikslas:** išanalizuoti I ir II tipo CD sergančių asmenų laboratorinių rodiklių ypatumus. Tikslui pasiekti buvo išsikelti tokie **uždaviniai:** nustatyti ir įvertinti I ir II tipo CD priklausomybę nuo paciento amžiaus ir lyties, įvertinti gliukozės, glikozilinto hemoglobino, kreatinino, C-peptido koncentracijas sergančiųjų I ir II tipo CD tiriamųjų grupėse bei laboratorinių rodiklių reikšmę diagnozuojant I ir II tipo CD.

**Tyrimo medžiaga ir metodai:** buvo ištirti 452 pacientai, sergantys I ir II tipo CD, hospitalizuoti Klaipėdos universitetinėje ligoninėje. Gliukozės koncentracija nustatyta fermentiniu amperometriniu metodu, glikozilinto hemoglobino (HBA<sub>1c</sub>) tyrimas atliktas chromatografijos metodu, C-peptido tyrimas imunometriniu chemiliuminescencijos metodu, kreatinino tyrimas imunofermentiniu metodu.

**Rezultatai:** I tipo CD sergančių pacientų buvo 22,8 proc., o sergančių II tipo CD — 77,2 proc. Statistiškai reikšmingi teigiami ryšiai tarp cukrinio diabeto ir sergančiųjų amžiaus parodė, kad I tipo CD dažniau serga jaunesni, o II tipo CD — vyresni asmenys. Nustatėme statistiškai reikšmingą ryšį tarp CD ir pacientų lyties: I tipo CD statistiškai reikšmingai dažnesnis vyrams, o II tipo CD — moterims. Įvertinus sergančiųjų I tipo CD biocheminius kraujo rodiklius, nustatytas neigiamas statistiškai reikšmingas ryšys tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir HBA<sub>1c</sub>. Teigiamą statistiškai reikšmingą ryšį radome tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir kreatinino koncentracijos, tarp kreatinino koncentracijos ir C-peptido bei tarp gliukozės koncentracijos ir HBA<sub>1c</sub>. Nustatėme statistiškai reikšmingą teigiamą ryšį tarp kreatinino koncentracijos ir II tipo CD sergančiųjų amžiaus. Tarp C-peptido ir kreatinino, tarp C-peptido ir gliukozės bei HBA<sub>1c</sub> ir gliukozės ir HBA<sub>1c</sub> ir paciento lyties II tipo CD grupėje nustatėme statistiškai reikšmingus teigiamus ryšius.

**Išvados ir rekomendacijos:** nustatėme, kad gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimas yra ankstyviausias ir informatyviausias rodiklis diagnozuojant I ir II tipo CD. Kadangi šio tyrimo kaina, lyginant su glikozilinto hemoglobino koncentracijos tyrimo kaina, yra gerokai mažesnė, tai gliukozės koncentracijos kraujyje nustatymą, kaip priimtinausią tyrimą, rekomenduojame cukrinio diabeto rizikos prevencijai ir einamajai kontrolei.

## SUMMARY

### THE ANALYSIS OF LABORATORY INDICES OF TYPE I AND TYPE II DIABETES MELLITUS AT KLAIPEDA UNIVERSITY HOSPITAL

Epidemiological studies suggest that number of patients with diabetes mellitus (DM) is increasing. Therefore, special attention is given to studies necessary to improve the diagnosis of DM and effective control of the disease.

**The aim:** to analyse the peculiarities of laboratory indices of patients with type 1 and 2 DM. In order to reach this, the following **goals** were presented: to determine and evaluate type 1 and 2 DM's dependency on patient's age and sex; to assess the concentrations of glucose, glycosylated heamoglobin, creatinine, C-peptide in patient groups with type 1 and 2 DM and importance of laboratory indices for diagnosis of type 1 and 2 DM.

**Material and methods:** 452 patients with I and II type MD were examined and hospitalized at Klaipeda University Hospital. Glucose concentration was determined by amperometric method, glycosylated heamoglobin (HbA<sub>1c</sub>) test was conducted by chromatographic method, C-peptide test was conducted by chemiluminescent immunometric method, creatinine test was conducted by immunoassay method.

**The results:** 22.8 % of patients have type 1 DM, and 77.2 % - type 2. According to the statistically significant positive relationship, type 1 is more common among younger, and type 2 DM is more common among older patients. The statistically significant positive relationship between DM and the patient's sex was determined: statistically, type 1 DM is more significant for men, and type 2– for women. Having evaluated the biochemical blood indices of patients with type 1 DM, a statistically significant negative relationship between the age and HBA<sub>1c</sub> in patients with type 1 DM was estimated. Statistically significant positive relationship was found between the age of patients with type 1 MD and creatinine concentration, between creatinine and C-peptide concentrations and between glucose concentration and HBA<sub>1c</sub>. Statistically significant positive relationship between creatinine concentration and the patients' age with type 2 DM were determined. The relationships between C-peptide and creatinine, between C-peptide and glucose; between glucose and HBA<sub>1c</sub>; between HBA<sub>1c</sub> and sex of the patient in type 2 DM group was also statistically significant and positive.

**Conclusions and recommendations:** it was determined that the blood glucose concentration test is the earliest and the most informative index for diagnosis of type 1 and 2 DM. Since the price of this research in comparison with the price of glycosylated heamoglobin concentration test is much lower, blood glucose concentration test is recommended as the most appropriate test for prevention of diabetes mellitus and its current control.

## LITERATŪRA

1. Alberti K, G, N M, Zimmet P, Z. Definition, Dzagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complicationns Part 1: Dzagnosis and Classifikation of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation // *Diabetic Medicine*. 1998;539-553.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. // *Diabetes Care*. 2000;23.
3. Antro tipo cukrinio diabeto prevencija: ar gali būti veiksmingi vaistai? // *Gydytojo žurnalas*. 2006;3:29-31.
4. Architecct / Aeroset. Creatinine // *Clinical Chemistry*. 2006.
5. Babarskienė R. Cukrinis diabetas ir širdies bei kraujagyslių ligų rizika // *Lietuvos gydytojo žurnalas*. 2008;9:16-18.
6. Barber G. Understanding Type 2 Diabetes Mellitus // *American Fitness*. 2002;9(10):51-57.  
In: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?authtype=custuid&custid=s1204268>.
7. Bagdonaitė L. Autoantikūnų klinikinė reikšmė ir nustatymo metodai. Vilnius, 2008.
8. Buinauskienė J. Pirmo tipo cukriniu diabetu sergančių moterų vaikų gliukozės toleravimo ypatumai // *Pediatrija*. 2003;5:116-121.
9. Butnorienė J. Metabolinis sindromas: apibrėžimas, paplitimas, etiologija, patogenezė, klinika, naujausi gydymo aspektai // *Lietuvos gydytojo žurnalas*. 2007;5:78-83.
10. Butronienė J, Veličkienė D. 2 tipo cukrinis diabetas: etiologija, patogenezė, klinika, esminiai gydymo aspektai // *Lietuvos gydytojo žurnalas*. 2009;1:42-55.
11. C-peptide // *Diabetes Health Center*. 2008. In: <http://diabetes.webmd.com/c-peptide>.
12. C-peptide. The Test.  
In: [http://www.labtestsonline.org/understanding/analytes/c\\_peptide/test.html](http://www.labtestsonline.org/understanding/analytes/c_peptide/test.html).
13. Charles M, A, Balkau B. Revision of diagnostic criteria for diabetes. *Lancet*, 1996.
14. Cukrinio diabeto diagnostikos ir gydymo naujienos // *Gydytojo žurnalas*. — Parengta pagal „Diabetes care“ — 2005;1:28-32.
15. Cukrinio diabeto komplikacijų prevencija ir gydymas // *Gydytojo žurnalas*. — Parengta pagal NEJM „Prevention and Treatment of the Complications of Diabetes Melitus“— 2005;2:43-46.
16. Cukrinis diabetas ir gyvenimo keitimas.  
In: [http://www.bpg.lt/index.php?lan=LT&id=1&idd=67&n\\_id=48&s\\_nr=265](http://www.bpg.lt/index.php?lan=LT&id=1&idd=67&n_id=48&s_nr=265).
17. Creatinine. The Test.  
In: <http://www.labtestsonline.org/understanding/analytes/creatinine/test.html>.

18. Danytė E, Dalinkevičius R. Sergančiųjų 1 tipo cukriniu diabetu socioekonominių veiksnių ryšys su diabeto kontrole // Lietuvos endokrinologija. 2002;10(1,2):22-30.
19. Goldstein D, E, Little R, R, Lorenz R, A, Malone J, I, Nathan D, Peterson C, M. Test f glycemia in diabetes. // Diabetes Care. 1995;18:896-909.
20. Erencas L. Glikemijos svyravimų kontrolės reikšmė // Lietuvos gydytojo žurnalas. 2009; 1:56-58.
21. IMMULITE 2500 C-Peptide // Siemens Medical Solution Diagnostics, Germany, 2008.
22. Kalpokaitė Z, Ožeraitienė V, Glemžinė I, Visockienė Ž, Urbelienė J. Ūmios fazės žymenys diabeto ligonių kraujo serume // Medicinos teorija ir praktika. 2004;4(40):291-292.
23. Kastys J. Naujas ekspertų susitarimas dėl cukrinio diabeto: dinamiškas ir įvairesnis gydymas // Lietuvos gydytojo žurnalas. 2009;2:81-87.
24. Katsilombros N, Duonis E, Tsapogas P, Tentolouris N. Atlas of the Diabetic Foot. — England, 2003.
25. Kaulauskienė L. Gliukozės ir insulino poveikis organizmui // Diabetas. 2007;1(53).  
In: <http://www.dia.lt/laikrastis/53/index.html>.
26. Kennsdy J, W, Carey R, N, Coolen R, B. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Gudeline (EP9-A) //The NATIONAL Committee for Clinical Laboratory Standards, 1995.
27. Kriauciūnienė D. Kaip intensyvi glikemijos kontrolė mažina širdies ir kraujagyslių riziką? // Gydytojo menas. 2008;4. In: <http://www.medicine.lt>
28. Kučinskienė Z, A. Klinikinės biologijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai. — Vilniaus universiteto leidykla, 2008.
29. Lietuvos sveikata skaičiais, 2007 // Lietuvos sveikatos informacijos centras.  
In: <http://www.lsic.lt>.
30. Lietuvos gyventojų bendras sergamumas 2001-2005 m. // Lietuvos sveikatos informacijos centras. In: <http://www.lsic.lt>.
31. Lietuvos sveikatos statistika 2007 // Lietuvos sveikatos informacijos centras.  
In: <http://www.lsic.lt>.
32. Lietuvos Respublikos apsaugos ministro įsakymas „Dėl cukrinio diabeto kontrolės 2009-2011 metais programos patvirtinimo“. 2008 m. lapkričio 26 d. Nr. V-1143.  
In: [http://sena.sam.lt/lt/main/teisine\\_informacija/ministro\\_isakymai?id=232043](http://sena.sam.lt/lt/main/teisine_informacija/ministro_isakymai?id=232043)
33. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas „Dėl cukrinio diabeto klasifikacijos ir diagnostikos kriterijų patvirtinimo“. 2001 m. rugsėjo 17 d. Nr. 489.  
In: <http://sena2.sam.lt/lt/sam/teisine-informacija/ta-pilnas/?strid=150532>



34. Mayerson A, B. Type 2 diabetes Therapy, 2002. Prieiga per EBSCO Publishing duomenų bazę: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?authtype=custuid&custid=s1204268>
35. Miglinas M. Diabetinė neuropatija // Lietuvos gydytojo žurnalas. 2008;9:19-24.
36. Nazaro B. Medical Madness Diabetes, 2003. In: <http://hangtide.com/health/016/>.
37. Norkus A. Cukrinis diabetas ir mitybos principai. — Kaunas: „Gabija“, 2002.
38. Operation manual BIOSEN 5140 Glucoseanalyzer / Lactateanalyzer // EKF-diagnostic. Germany: „GmbH“.
39. Ostrauskas R. Jaunų Lietuvos suaugusiųjų cukrinio diabeto diagnostikos ypatumai 1996-2000 metais // Lietuvos endokrinologija. 2002;10(1, 2):37-43.
40. Ostrauskas R. Suaugusiųjų pirmojo tipo cukrinio diabeto paplitimas tarp Lietuvos miestų ir rajonų gyventojų // Medicina. 2002;38(9):920-928.
41. Petrauskienė R, Šapalienė M, Kadišaitė D. Cukrinio diabeto įtaka neuropatijų raiškai // Medicinos teorija ir praktika. 2004;4(40):308-312.
42. Primus Corporation, PDQ Plus. TM Glycated Hemoglobin Analyzer Operators Manual (v.14), USA, 2003.
43. Pukėnas K. Sportinių tyrimų duomenų analizė SPSS programa. Kaunas: LKKA, 2005.
44. Radzevičienė L. Metforminas ir ŠKL rizika sergant 2 tipo cukriniu diabetu // Lietuvos gydytojo žurnalas. 2008;9:43-46.
45. Rudinskienė E. Postprandinė hiperglikemija // Lietuvos gydytojo žurnalas. 2006;2:28-32.
46. Rudinskienė E. Cukrinio diabeto komplikacija — diabetinė polineuropatija ir diabetinė pėda // Gydytojo žurnalas. 2005;10:26-34.
47. Rudinskienė E, Augustinienė V. 2 tipo cukrinio diabeto mokykla. Lipoproteinų ir gliukuoto hemoglobino rezultatai 2001 – aisiais metais // Sveikatos mokslai, 2004, 1 Nr. — P. 101-106.
48. Sacks D, B, Bruns D, E, Goldstein D, E, Maclaren N, K, McDonald J, M, Parrott M. Guidelines and Recommendations for Laboratory and Management of Diabetes Mellitus // Clinical Chemistry, 2002;48:436-472.
49. Sirutavičienė A. Cukrinis diabetas – lėtinė polietiologinė liga: ką reikia žinoti gydytojui praktikui // Gydytojo menas. 2007;10:15-21.
50. Stumvoll M, Goldstein B. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy, 2005 [ [http://www.natap.org/2005/HIV/041105\\_04.htm](http://www.natap.org/2005/HIV/041105_04.htm)].
51. Urbonavičius V. Gliukozės, gliukuoto hemoglobino HbA1c, jautrumo insulinui ir riebalinio audinio kokybiniai ir kiekybiniai pokyčiai gydant 2 tipo cukrinį diabetą // Lietuvos endokrinologija. 2002;10(1, 2):8-11.

52. Urbonavičius V. Cukrinio diabeto klasifikacija ir diagnozavimas. Metodinės rekomendacijos. — Vilnius, 2007.
53. Urbonavičius V. Cukrinio diabeto vadovas. — Vilnius, 2007.
54. Vingras A, Kiseliūnienė R. Vaikų pirmo tipo cukrinis diabetas // Medicinos teorija ir praktika. 2004;4(40):325-329.
55. Visockienė Ž, Kalibatienė D. Antro tipo cukrinio diabeto gydymas geriamaisiais preparatais // Medicinos teorija ir praktika. 2004;4(40):330-335.
56. Watkins J, P. ABC of Diabetes. — London, BMJ Books, 2005.
57. World Health Organization // Diabetes Mellitus. Technical report Series 727. Geneva: WHO, 1985.
58. Winslow T, Kiriliuk L. Insulin Production in the Human Pancreas // Stem Cells and Diabetes, 2001 [<http://stemcells.nih.gov/info/scireport/schapter7.asp>].
59. Žukauskaitė S. Pirmojo tipo cukrinis diabetas // Gydytojo žurnalas. 2006;6:26-29.
60. Žukauskaitė S. Diagnozuotas antrojo tipo cukrinis diabetas: pagalbos ir gydymo principai // Gydytojo žurnalas. 2006;8:29-31.
61. Аметов А, С, Демидова Т, Ю, Доскина Е, В, Черникова Н, А. Алгоритмы диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа. — Москва, 2007.
62. Дедов И, И, Шестакова М, В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — Медицинское информационное агентство, 2006.
63. Шабалова Н, П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. — Медпресс, 2002.

## **PADĖKA**

Esu dėkinga Klaipėdos universitetinės ligoninės vyriausiajam gydytojui V. Janušoniui už suteiktą galimybę naudotis archyvine medžiaga, rašant baigiamąjį magistro darbą.

Nuoširdžiai dėkoju už pateiktas pastabas, rekomendacijas ir pasiūlymus padedant rašyti šį darbą Vilniaus universiteto, medicinos fakulteto, fiziologijos, biochemijos ir laboratorinės medicinos katedros dėstytojai docentei V. Hendrixson.

Noriu padėkoti Klaipėdos universitetinės ligoninės diagnostinės laboratorijos vedėjai R. Auglienei, biochemijos laboratorijos vedėjai R. Jurevičienei bei endokrinologinio skyriaus vedėjui A. Navickui už suteiktas konsultacijas ir patarimus.