

Laboratorinė medicina.
2009, t. 11, Nr. 2(42), p. 83–92.

Pirmo ir antro tipo cukrinio diabeto laboratorinių rodiklių analizė Klaipėdos universitetinėje ligoninėje

Aušra Naruševičienė
Vaiva Hendrixson

Santrauka

Darbo tikslas – išanalizuoti I ir II tipo cukriniu diabetu (CD) sergančių asmenų laboratorinių rodiklių ypatumus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Buvo ištirti 452 pacientai, sergantys I ir II tipo CD, hospitalizuoti Klaipėdos universitetinėje ligoninėje. Gliukozės koncentracija, glikozilinto hemoglobino (HBA_{1c}), C-peptido, kreatinino tyrimai atlikti biocheminiais analizatoriais.

Rezultatai. Pirmo tipo CD sergančių pacientų buvo 22,8 %, antro tipo CD – 77,2 %. 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, aptiktas neigiamas statistiškai reikšmingas ryšys tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir HBA_{1c}. Teigiamą statistiškai reikšmingą ryšį radome tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir kreatinino koncentracijos, tarp kreatinino koncentracijos ir C-peptido, tarp gliukozės koncentracijos ir HBA_{1c}. Nustatėme statistiškai reikšmingą teigiamą ryšį tarp kreatinino koncentracijos ir II tipo CD sergančiųjų amžiaus bei tarp C-peptido ir kreatinino, tarp C-peptido ir gliukozės II tipo CD sergančių pacientų grupėje.

Išvados. Gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimas yra ankstyviausias ir informatyviausias rodiklis diagnozuojant I ir II tipo CD. Kadangi šio tyrimo kaina, palyginti su glikozilinto hemoglobino koncentracijos tyrimo kaina, yra gerokai mažesnė, tai gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimą rekomenduojame kaip priimtinausią cukrinio diabeto rizikos prevencijai ir įprastinei kontrolei.

Reikšminiai žodžiai: cukrinis diabetas, glikozilintas hemoglobinas, C-peptidas, kreatininas.

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Fiziologijos, biochemijos ir laboratorinės medicinos katedra, M. K. Čiurlionio g. 21/27
El. paštas: vaiva_hendrixson@yahoo.com

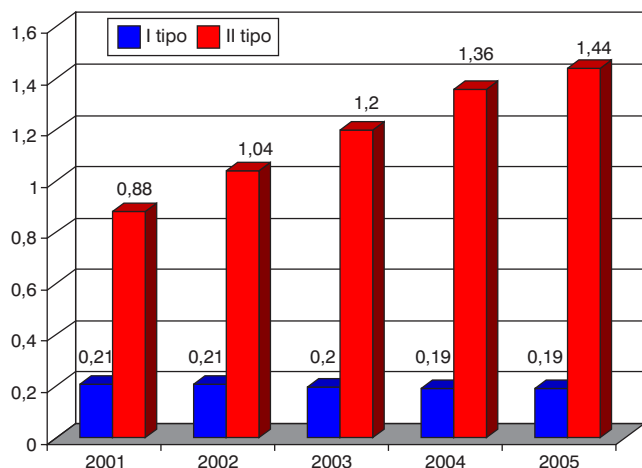
Department of Physiology, Biochemistry and Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Lithuania
E-mail: vaiva_hendrixson@yahoo.com

ĮVADAS

Sergančiųjų cukriniu diabetu Lietuvoje ir visame pasaulyje vis daugėja, todėl daugėja ir tyrimų, skirtų cukrinio diabeto prevencijai. Pacientai, kuriems yra didesnė rizika sirgti cukriniu diabetu, turėtų būti tiriami dėl diabeto kas 1–2 metai [1].

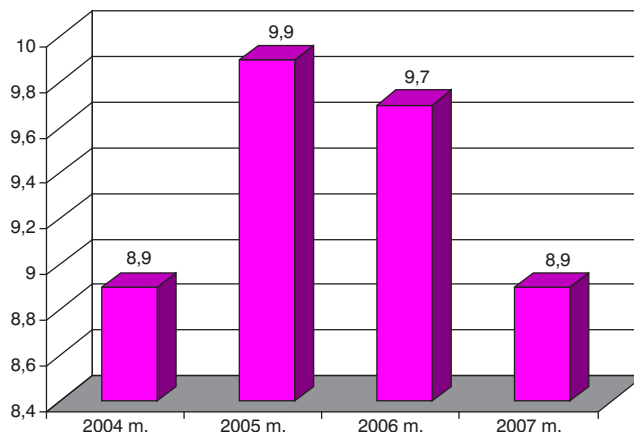
Sparčiai plintanti cukrinį diabetą visame pasaulyje rodo šie skaičiai [2, 3]:

- 1) pasaulyje kasdien nustatoma beveik 800 000 naujų CD atvejų;
- 2) per metus I tipo CD JAV pirma kartą suserga 13 000–14 000 vaikų, o Lietuvoje – 11–20;
- 3) 1985 m. pasaulyje cukriniu diabetu sirgo 30 mln., 2003 m. – 194 mln.



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

Fig. 1. Morbidity from type 1 and 2 diabetes mellitus of population of Lithuania



2 pav. Mirtingumas nuo CD Lietuvoje 100 000 gyventojų [7]

Fig. 2. Mortality from diabetes mellitus in Lithuania (per 100,000)

gyventojų, o 2010 m. prognozuojama apie 220–240 mln.;

4) numatoma, 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 %, o besivystančiose šalyse – iki 57 %. Didžiausio CD protrūkio tikimasi Afrikoje, Azijoje ir Pietų Amerikoje [4, 5].

Epidemiologinių tyrimų duomenimis, 2000 m. Lietuvoje cukriniu diabetu sirgo 4 %, o gliukozės toleravimo sutrikimas buvo nustatytas 10,3 % žmonių [6]. 2007 metų Lietuvos sveikatos statistikos duomenimis, visų Lietuvos gyventojų sergamumas cukriniu diabetu gerokai skiriasi nuo 2000 m. duomenų ir sudaro vidutiniškai tik 1,4 %. Tačiau sergančiųjų skaičius Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, kasmet didėja [7]. Sergančiųjų I tipo cukriniu diabetu Lietuvoje yra gerokai mažiau nei II tipo CD (1 pav.) [8]. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, sergantieji I tipo cukriniu diabetu ligoniai pasaulyje sudaro apie 10 %, o II tipo – apie 90 % [3].

Pirmo tipo cukriniu diabetu dažniausiai serga vaikai ir jauni darbingo amžiaus žmonės, tačiau susirgti galima bet kuriame amžiuje. Labai svarbu laiku atpažinti diabeto simptomus ir tinkamai gydyti. Tačiau nė vienas gydymo insulino būdas nėra tinkamas be nuolatinės gliukozės kontrolės ir savikontrolės [9, 10]. Pažymėtina, kad I tipo cukriniu diabetu sergančių moterų vaikams yra pavojus atsirasti gliukozės toleravimo sutrikimams. Šių vaikų gliukozės toleravimui reikšmingos įtakos turi antsvoris, nutukimas ir giminių sergamumas cukriniu diabetu. Rekomenduojama tirti

nutukusių ar turinčių antsvorį I tipo cukriniu diabetu sergančių moterų vaikų gliukozės toleravimą. Anksti pastebėjus pakitimus, įmanoma laiku suteikti pagalbą. Taip būtų galima išvengti sunkesnių sutrikimų sulaukus vyresnio amžiaus [11].

Kadangi Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, sergančiųjų CD skaičius sparčiai auga ir įgauna epidemijos pobūdį, tikslinga organizuoti įvairias CD kontrolės programas. Ligonų atranka (angl. *screening*) yra reikšminga tiriant įvairaus amžiaus žmones, kuriems yra padidėjusi rizika sirgti II tipo CD, nes svarbu nustatyti ne tik didesnės rizikos, bet ir turinčių gliukozės toleravimo sutrikimų asmenis [10]. Laiku diagnozavus cukrinį diabetą galima užtikrinti tinkamą šios ligos gydymą ateityje [5]. Cukrinio diabeto kontrolės Lietuvoje 2009–2011 metų programa siekiama laiduoti 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, kad būtų išsaugotas sergančiųjų CD darbingumas ir gyvenimo kokybė [12].

Išsivysčiusiose pasaulio šalyse cukrinis diabetas užima ketvirtą vietą iš visų mirties priežasčių [13, 14]. Cukrinis diabetas padidina bendrą gyventojų mirtingumą, kurį dažniausiai lemia jo sukeltos komplikacijos, pavyzdžiui, širdies ir kraujagyslių ligos

(aterosklerozė, insultas, infarktas ir pan.) (2 pav.) [15–17].

Cukrinio diabeto kontrolė, jo komplikacijų profilaktika, ligonio savijauta, darbingumas ir išgyvenamumas priklauso ne tik nuo ligos etiopatogenezės, bet ir nuo laiku nustatytos diagnozės [18]. Normaliomis sąlygomis insulino kiekis organizme nuolat svyruoja, t. y. didėja pavalgis ir mažėja badaujant. Sergant II tipo cukriniu diabetu insulino koncentracija kraujyje padidėja. Žmogus nejaučia organizmo ląstelių receptorių sumažėjusio jautrumo insulinui, tačiau ši patologija pažeidžia daug organų. Todėl aktualu diagnozuoti CD laboratoriniais tyrimais [19]. Tam atliekama nemažai biocheminių kraujo tyrimų. Preliminari diabeto diagnozė yra nustatoma atlikus atsitiktinį gliukozės kiekio kraujo plazmoje tyrimą bet kuriuo paros metu, nepaisant paskutinio valgyto. 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 (poliurijos, polidipsijos, nepaaiškinaamo svorio mažėjimo). Tikslesnis negu atsitiktinis gliukozės kraujo plazmoje tyrimas yra gliukozės koncentracijos plazmoje nustatymas nevalgius. Dar vienas svarbus laboratorinis diagnostinis metodas yra gliukozės toleravimo mėginys. Tačiau gliukozės toleravimo mėginys nerekomenduojamas kasdienėje klinikoje praktikoje, nes šio tyrimo rezultatams turi įtakos daug veiksnių: amžius, kūno svoris, vartojami vaistai, stresas, suvartotas angliavandenių kiekis, paskutinio valgyto laikas ir kiti [1].

Svarbiausi cukrinio diabeto diagnostikos rodikliai yra: glikemija nevalgius centrifuguotoje plazmoje

7,0 mmol/l, kraujyje 6,1 mmol/l, o jei glikemija nevalgius viršija normą (6,1 mmol/l, bet <7,0 mmol/l plazmoje; arba 5,6 mmol/l, bet <6,1 mmol/l kraujyje) ir nėra aiškių diabetui būdingų simptomų, būtina atlikti gliukozės toleravimo mėginį. Cukrinis diabetas diagnozuojamas, jeigu po 2 valandų glikemija veniniame kraujyje tiriant centrifuguotą plazmą esti 11,1 mmol/l arba tiriant kraują – 10 mmol/l. Taip pat diabetas diagnozuojamas nustatius atsitiktinę glikemiją plazmoje 11,1 mmol/l (atsižvelgiant į kliniką ir anamnezę) [10, 20, 21].

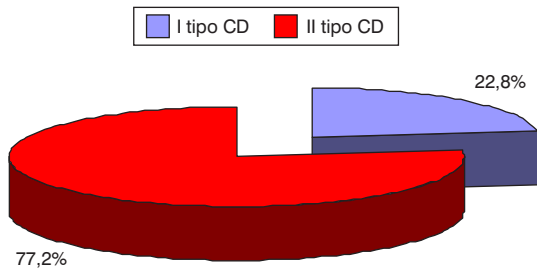
Vaikams ir suaugusiesiems, kuriems yra aiški diabeto klinika ir ryški hiperglikemija, gliukozės toleravimo mėginys nerekomenduojamas, nes gali pabloginti būklę – gali atsirasti diabetinė ketoacidozė [10].

Pasireiškus cukrinio diabeto klinikai, ligą diagnozuoti užtenka glikemijos tyrimų, atliktų bet kuriuo paros metu. Nebūtina daryti „glikemijos nevalgius“ tyrimo kitos dienos ryta, 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_{1c} tyrimą, tačiau gliukozės toleravimo mėginys yra reikšmingesnis diagnozuojant diabetą ir gliukozės apykaitos sutrikimus. Nustatyta, kad šis mėginys yra tikslus net ir tuomet, kai tris paras prieš jį atliekant pacientas nesilaikė dietos, patyrė įprastą fizinę krūvį, 8–14 val. prieš tyrimą buvo nevalgęs, o mėginys atliekamas iš ryto [4, 10].

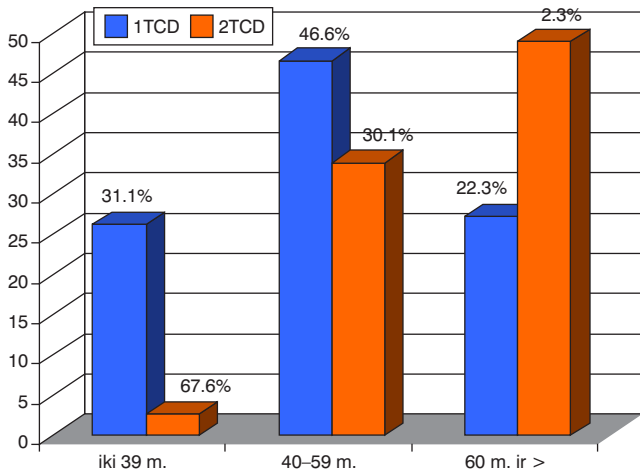
Pirmo ir antro tipo cukrinio diabeto diferencinės diagnostikos taktika labai priklauso nuo ligą diagnozuojančio ir ją klasifikuojančio gydytojo teoretinių žinių ir patirties, todėl visada yra tam tikra tikimybė, kad 15–39 metų asmenims cukrinis diabetas gali būti diagnozuojamas klaidingai [18].

Mūsų darbo tikslas buvo išanalizuoti I ir II tipo cukrinio diabetu sergančių asmenų laboratorinių rodiklių ypatumus, įvertinti I ir II tipo cukrinio diabeto priklausomybę nuo paciento amžiaus ir lyties bei laboratorinių rodiklių reikšmę diagnozuojant I ir II tipo cukrinį diabetą.



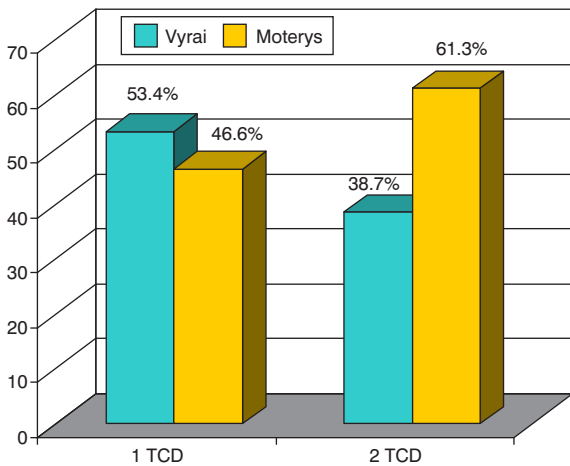
3 pav. Sergančiųjų I ir II tipo cukrinio diabetu pasiskirstymas

Fig. 3. Distribution of type I and type II diabetes mellitus among patients



4 pav. Sergančiųjų I ir II tipo CD pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

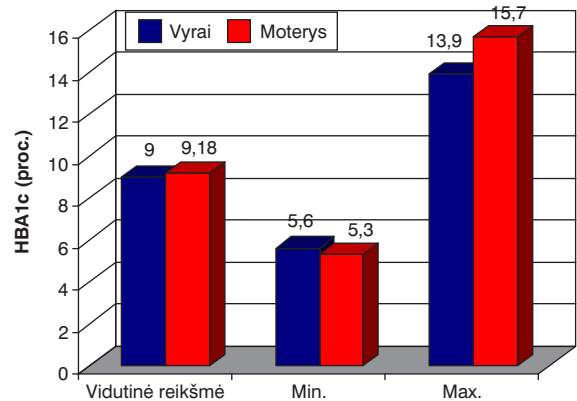
Fig. 4. Distribution of type I and type II diabetes mellitus according to age group



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

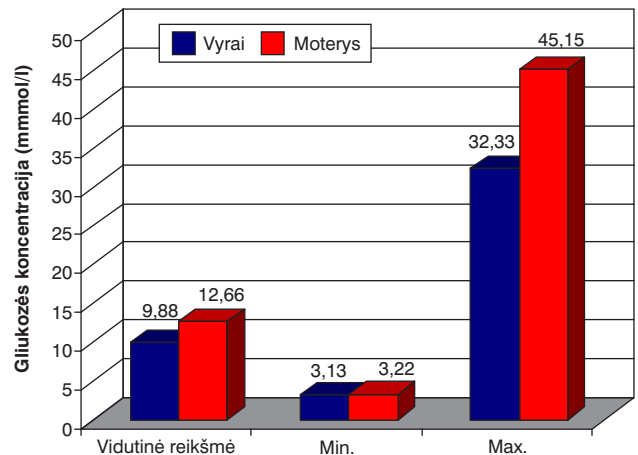
Fig. 5. Distribution of type I and type II diabetes mellitus according to gender

diagnostikai, rekomenduojama pakartotinai tirti glikemiją įvairiu laiku, galima atlikti glikozilinto hemoglobino HbA_{1c} tyrimą, tačiau gliukozės toleravimo mėginys yra reikšmingesnis diagnozuojant diabetą ir gliukozės apykaitos sutrikimus. Nustatyta, kad šis mėginys yra tikslus net ir tuomet, kai tris paras prieš jį atliekant pacientas nesilaikė dietos, patyrė įprastą fizinę krūvį, 8–14 val. prieš tyrimą buvo nevalgęs, o mėginys atliekamas iš ryto [4, 10].



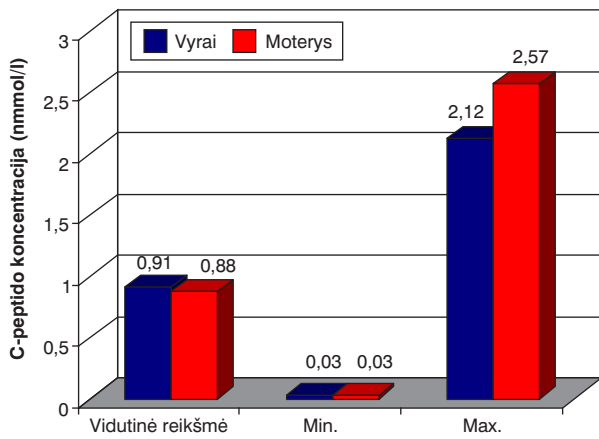
6 pav. Glikozilinto hemoglobino pasiskirstymas pagal lytį I tipo CD grupėje

Fig. 6. Distribution of glycosylated haemoglobin in men and women with type I diabetes mellitus



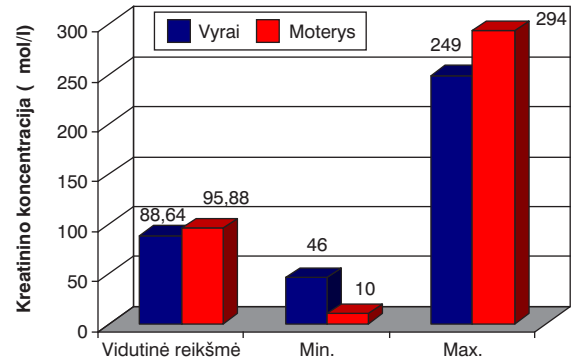
7 pav. Gliukozės koncentracijos pasiskirstymas tarp lyčių I tipo CD grupėje

Fig. 7. Distribution of glucose concentration in men and women with type I diabetes mellitus



8 pav. C-peptido koncentracijos pasiskirstymas pagal lytį I tipo CD grupėje

Fig. 8. Distribution of C-peptide concentration in men and women with type I diabetes mellitus



9 pav. Kreatinino koncentracijos pasiskirstymas pagal lytį I tipo CD grupėje

Fig. 9. Distribution of creatinine concentration in men and women with type I diabetes mellitus

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Ištyrėme I ir II tipo CD sergančius 452 pacientus, hospitalizuotus Klaipėdos universitetinėje ligoninėje. Iš jų 103 asmenys sirgo I tipo CD ir 349 – II tipo CD.

Pagal amžių tiriamieji buvo suskirstyti į tris grupes, vadovaujantis PSO kriterijais [22]:

- 1) 20–39 metų;
- 2) 40–59 metų;
- 3) 60 metų ir vyresni.

Išanalizavome gliukozės kiekį (mmol/l), glikozilintą hemoglobiną (%), kreatinino koncentraciją (mol/l), C-peptido kiekį (nmol/l) kraujyje bei šių rodiklių nustatymo sezoniskumą.

Gliukozės koncentracija kraujyje buvo tiriama analizatoriumi

BIOSEN 5140 (EKF diagnostics GmbH, Vokietija). Glikozilintas hemoglobinas nustatytas veniniame kraujyje analizatoriumi Primus PDQ Plus (Jungtinės Amerikos Valstijos), C-peptidas – veninio kraujo serume analizatoriumi IMMULITE 2500 (Siemens, Vokietija), kreatininas – veninio kraujo serume analizatoriumi Architec/Aeroset Creatinine (Abbott Diagnostics, Vokietija).

Statistinė duomenų analizė

Tyrimo duomenų statistinė analizė buvo atlikta SPSS (v. 15) ir STATISTICA (v. 8) paketais. Apskaičiuotos vidutinės ($\bar{x} \pm SD$) parametrijų dydžių reikšmės 95 % nuokrypio intervalu, kur SD yra vidutinis stan-

dartinis nuokrypis. Rastos mažiausios ir didžiausios reikšmės bei procentinės išraiškos. Skirtumas tarp dviejų nepriklausomų požymių nustatytas Pirsono² testu. Koreliaciniai ryšiai tarp tyrimų duomenų buvo analizuojami nustatant Pirsono koreliacijos koeficientą (r) ir nubrėžus koreliacines kreives.

TYRIMO REZULTATAI

Ištyrus 452 pacientus, sergančius I ir II tipo cukriniu diabetu, hospitalizuotus Klaipėdos universitetinėje ligoninėje, 103 pacientams buvo diagnozuotas I tipo cukrinis diabetas (22,8 %) ir 349 pacientams – II tipo cukrinis diabetas (77,2 %) (3 pav.).

I tipo CD sergančiųjų grupę sudarė 53,4 % vyrų ir 46,6 % moterų; II tipo – 39,4 % vyrų ir 60,6 % moterų. Tyrime dalyvavusių sergančių CD asmenų vidutinis amžius buvo 60,9 ± 14,54 metų. I tipo CD asmenų amžiaus vidurkis buvo 50,6 ± 16,63 metų, o II tipo CD – 67,5 ± 23,5 metų.

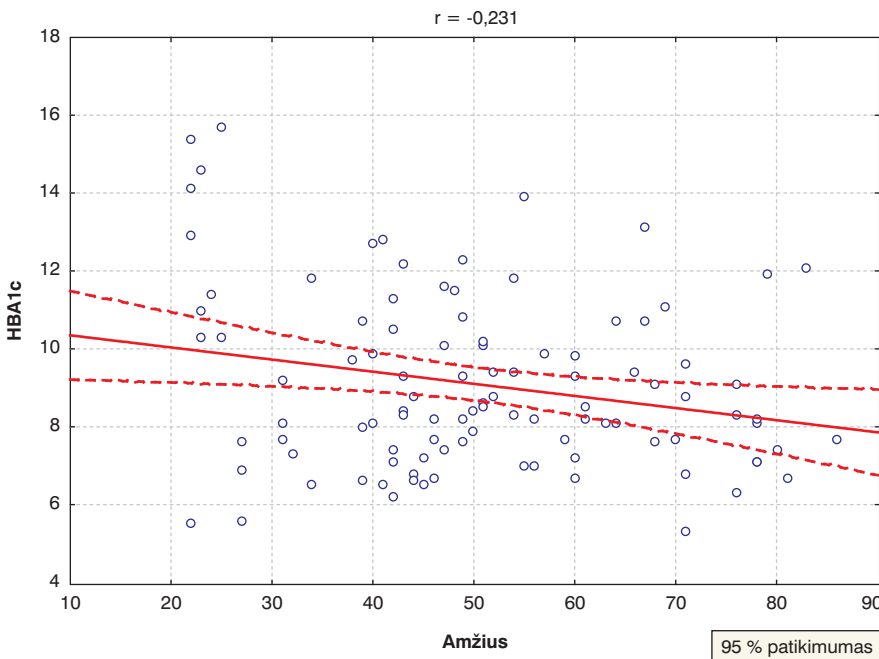
Iš tirtų I tipo CD sergančiųjų 103 pacientų 22,3 % buvo jauni, iki 39 metų amžiaus, 46,6 % – 40–59 metų ir 31,1 % – vyresni kaip 60 metų.

Iš II tipo CD sergančiųjų 349 pacientų iki 39 metų amžiaus buvo tik 2,3 %, 40–59 metų – 30,1 % ir vyresnių nei 60 metų – net 67,6 % (4 pav.).

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

Mūsų tirtų moterų, sergančių I tipo CD, vidutinis amžius buvo 51,73 ± 2,7 metų, o vyrų – 49,53 ± 2,01 metų. Moterų, sergančių II tipo CD, vidutinis amžius buvo 70,93 ± 2,8 metų, o vyrų – 61,97 ± 1,1 metų (5 pav.).

Nustatėme statistiškai reikšmingą priklausomybę tarp cukrinio diabeto



10 pav. Amžiaus ir HbA_{1c} tarpusavio priklausomybė I tipo CD grupėje

Fig. 10. Correlation between age and HbA_{1c} in patients with type I diabetes mellitus

ir pacientų lyties, ir ši priklausomybė nėra atsitiktinė: $\chi^2 = 6,399$, $p < 0,01$, ji rodo, kad I tipo CD statistiškai reikšmingai dažnesnis vyrams, o II tipo CD – moterims.

Sergančiųjų I tipo CD kraujo biocheminių rodiklių analizė

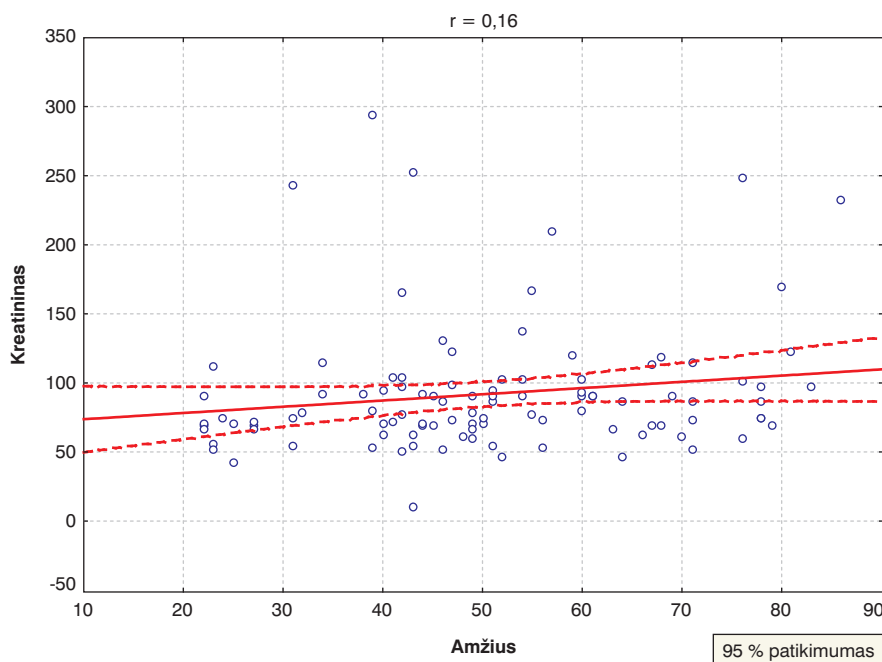
Ištyrę I tipo CD sergančių pacientų kraujo biocheminius rodiklius nustatėme, kad suaugusiųjų rekomenduojamų normų neviršijo vidutinės C-peptido ir kreatinino koncentracijų kraujyje reikšmės (1 lentelė).

Vyrų, sergančių I tipo CD, HBA_{1c} vidutinė reikšmė buvo $9,00 \pm 0,27$ %, o moterų – $9,18 \pm 0,37$ %, t. y. tiek vyrų, tiek moterų vidutinė HBA_{1c} reikšmė 6,5 % viršijo normos ribą, tačiau moterų buvo kiek didesnė nei vyrų (6 pav.).

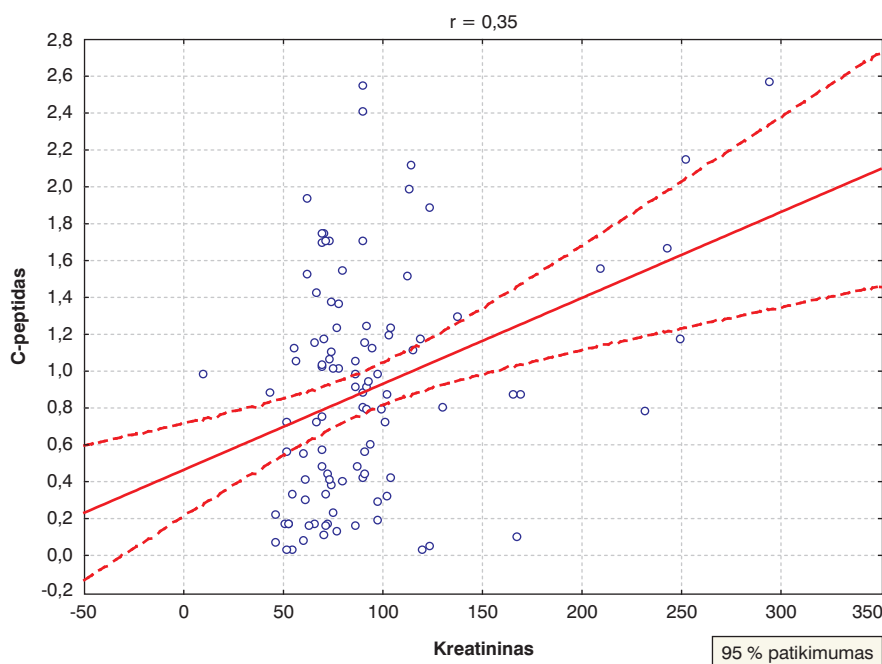
Moterų ir vyrų HBA_{1c} reikšmės skyrėsi mažai, tačiau moterų didžiausia reikšmė buvo didesnė nei vyrų ($\chi^2 = 62,546$, $p > 0,05$). Šie skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi.

Moterų vidutinė gliukozės koncentracijos reikšmė buvo kiek didesnė nei vyrų (7 pav.). 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 menkai, o didžiausios šio rodiklio reikšmės moterų buvo didesnės už vyrų ($\chi^2 = 103$, $p > 0,05$), tačiau skirtumas buvo statistiškai nereikšmingas.

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) (8 pav.). Be to, moterų didžiausia C-peptido reikšmė buvo gerokai didesnė už vyrų, o mažiausia reikšmė abiejų lyčių buvo vienoda – 0,03 nmol/l ($\chi^2 = 85,452$, $p > 0,05$), tačiau šie skirtumai tarp lyčių taip pat buvo statistiškai nereikšmingi. Statistiškai reikšmingų skirtumų neradome ir tarp kreatinino koncentracijos ir tiriamųjų lyties (9 pav.).



11 pav. Amžiaus ir kreatinino koncentracijos priklausomybė I tipo CD grupėje
Fig. 11. Correlation between age and creatinine concentration in patients with type I diabetes mellitus



12 pav. Kreatinino ir C-peptido koncentracijos tarpusavio priklausomybė I tipo CD grupėje
Fig. 12. Correlation between creatinine and C-peptide concentrations in patients with type I diabetes mellitus

1 lentelė. Sergančiųjų I tipo cukrinio diabetu kraujo biocheminiai rodikliai
Table 1. Biochemical markers in blood of patients with type I diabetes mellitus

Rodiklis	Vidutinė reikšmė	Standartinis nuokrypis	Min.	Max.	Rekomenduojama reikšmė
HBA _{1c} (%)	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_{1c} – glikozilintas hemoglobinas; Min. – mažiausia reikšmė; Max. – didžiausia reikšmė.

Nustatėme statistiškai reikšmingą silpną neigiamą ryšį ($r = -0,231$; $p < 0,001$) tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir HbA_{1c} (10 pav.).

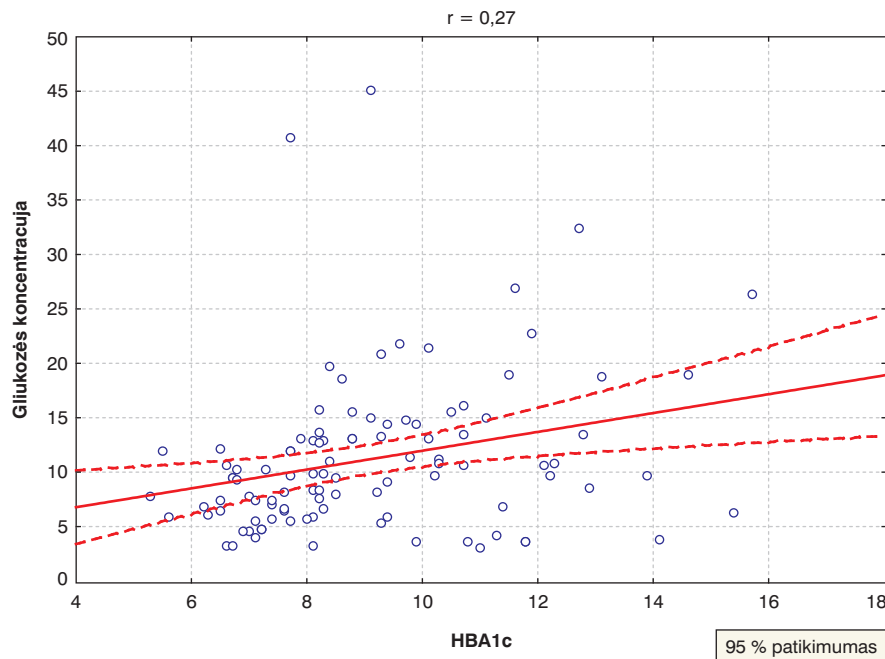
Statistiškai reikšmingas silpnas teigiamas ryšys ($r = 0,16$; $p < 0,05$) buvo rastas tarp sergančiųjų I tipo CD amžiaus ir kreatinino reikšmių (11 pav.).

Vidutinio stiprumo teigiama statistiškai reikšmingą ryšį ($r = 0,35$; $p < 0,001$) nustatėme ir tarp kreatinino koncentracijos ir C-peptido reikšmių (12 pav.).

Silpnas teigiamas statistiškai reikšmingas ryšys ($r = 0,27$; $p < 0,001$) buvo tarp gliukozės koncentracijos kraujyje ir HbA_{1c} reikšmių (13 pav.).

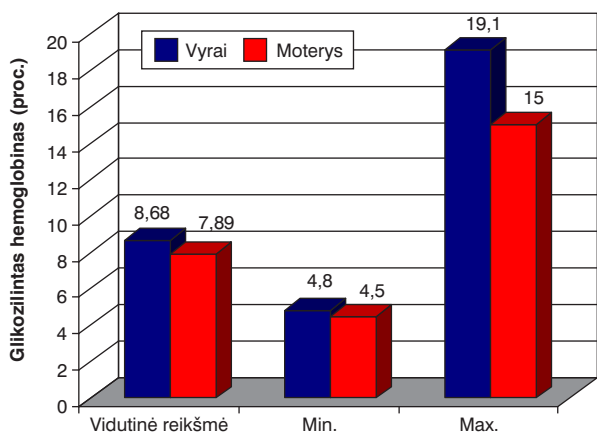
Sergančiųjų II tipo CD kraujo biocheminių rodiklių analizė

Išanalizavę II tipo CD sergančių pacientų kraujo biocheminių rodiklių duomenis nustatėme, kad suaugusiems asmenims rekomenduojamų normų neviršijo tik vidutinė C-peptido koncentracija kraujyje (2 lentelė).



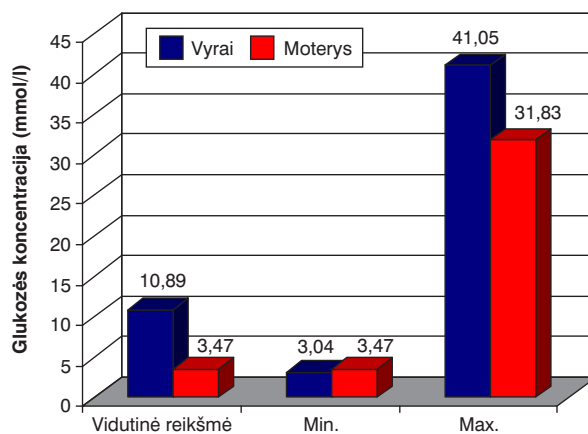
13 pav. Glikozilinto hemoglobino ir gliukozės koncentracijos tarpusavio priklausomybė I tipo CD grupėje

Fig. 13. Correlation between glycosylated haemoglobin and glucose concentration in patients with type I diabetes mellitus



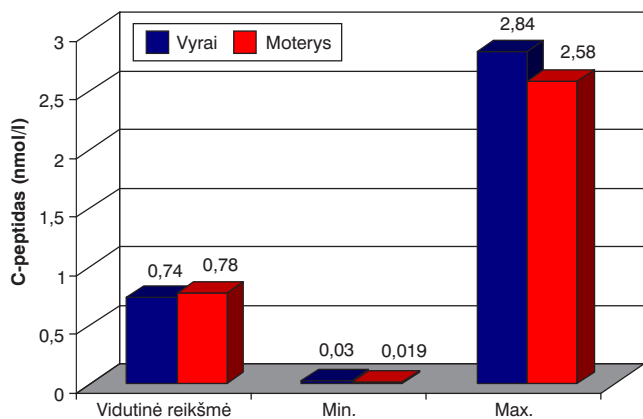
14 pav. Glikozilinto hemoglobino pasiskirstymas pagal lytį II tipo CD grupėje

Fig. 14. Distribution of glycosylated haemoglobin in men and women with type II diabetes mellitus



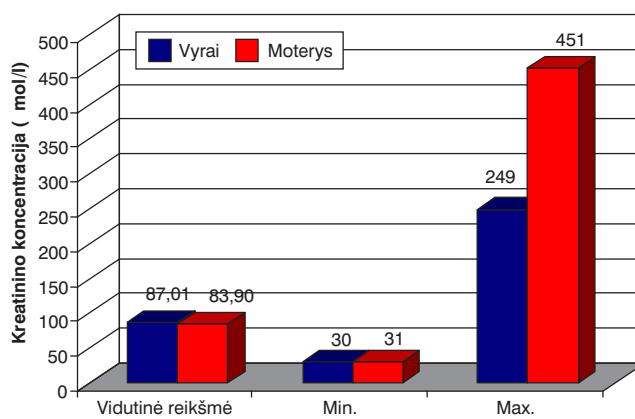
15 pav. Gliukozės koncentracijos pasiskirstymas pagal lytį II tipo CD grupėje

Fig. 15. Distribution of glucose concentration in men and women with type II diabetes mellitus



16 pav. C-peptido koncentracijos pasiskirstymas pagal lytį II tipo CD grupėje

Fig. 16. Distribution of C-peptide concentration in men and women with type II diabetes mellitus



17 pav. Kreatinino koncentracijos pasiskirstymas pagal lytį II tipo CD grupėje

Fig. 17. Distribution of creatinine concentration in men and women with type II diabetes mellitus

2 lentelė. Sergančių II tipo cukriniu diabetu kraujo biocheminiai rodikliai
Table 2. Biochemical markers in blood of patients with type II diabetes mellitus

Rodiklis	Vidutinė reikšmė	Standartinis nuokrypis	Min.	Max.	Rekomenduojama reikšmė
HBA _{1c} (%)	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_{1c} – glikozilintas hemoglobinas; Min. – mažiausia reikšmė; Max. – didžiausia reikšmė.

Tiek vyrų, tiek moterų vidutinė HBA_{1c} reikšmė 6,5 % viršijo rekomenduojamą normą, tačiau vyrų buvo didesnė negu moterų (14 pav.). Be to, moterų ir vyrų mažiausios HBA_{1c} reikšmės buvo panašios, bet skyrėsi vyrų didžiausia reikšmė, kuri buvo kiek didesnė nei moterų ($\chi^2 = 97,43$, $p > 0,05$). Tačiau šie skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi.

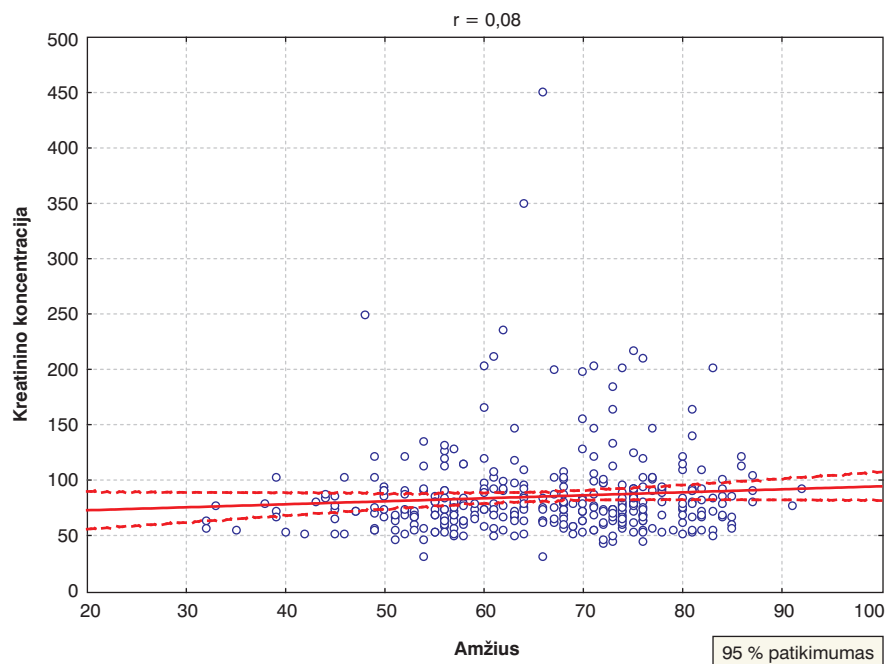
Ištyrę gliukozės koncentracijos pasiskirstymą tarp lyčių, nustatėme, kad moterų vidutinė gliukozės koncentracija kiek mažesnė už vyrų (15 pav.). Abiejų lyčių vidutinė gliukozės koncentracijos reikšmė viršijo rekomenduojamas suaugusiųjų normas (4,1–6,1 mmol/l). Mažiausios gliukozės koncentracijos reikšmės vyrų ir moterų kraujyje skyrėsi mažai, tačiau vyrų didžiausia reikšmė buvo didesnė nei moterų; skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi ($\chi^2 = 295,246$, $p > 0,05$).

Išvertinę C-peptido koncentracijas vyrų ir moterų kraujyje išsiaiškinome, 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) (16 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.

Ir vyrų, ir moterų kreatinino vidutinė reikšmė neviršijo nustatytų normų, t. y. vyrų 62–115 μmol/l, moterų 53–97 μmol/l. Vyrų ir moterų mažiausia kreatinino reikšmė skyrėsi menkai, bet moterų didžiausia reikšmė buvo didesnė už vyrų ($\chi^2 = 96,016$, $p > 0,05$), nors šis skirtumas statistiškai nereikšmingas (17 pav.).

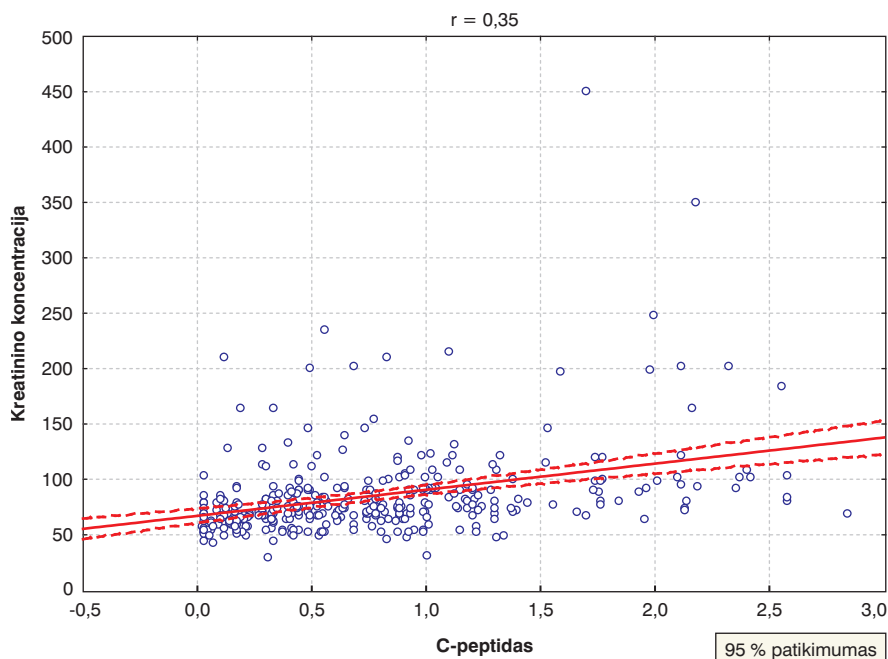
Ištyrę koreliacinius ryšius tarp tirtų kraujo biocheminių rodiklių ir II tipo CD sergančių asmenų amžiaus, nustatėme statistiškai reikšmingą silpną teigiamą ryšį ($r = 0,08$; $p < 0,03$) tarp kreatinino koncentracijos ir amžiaus (18 pav.).

Sergančių II tipo CD grupėje tarp C-peptido ir kreatinino koncentracijos buvo statistiškai reikšmingas



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

Fig. 18. Correlation between age and creatinine concentration in patients with type II diabetes mellitus



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

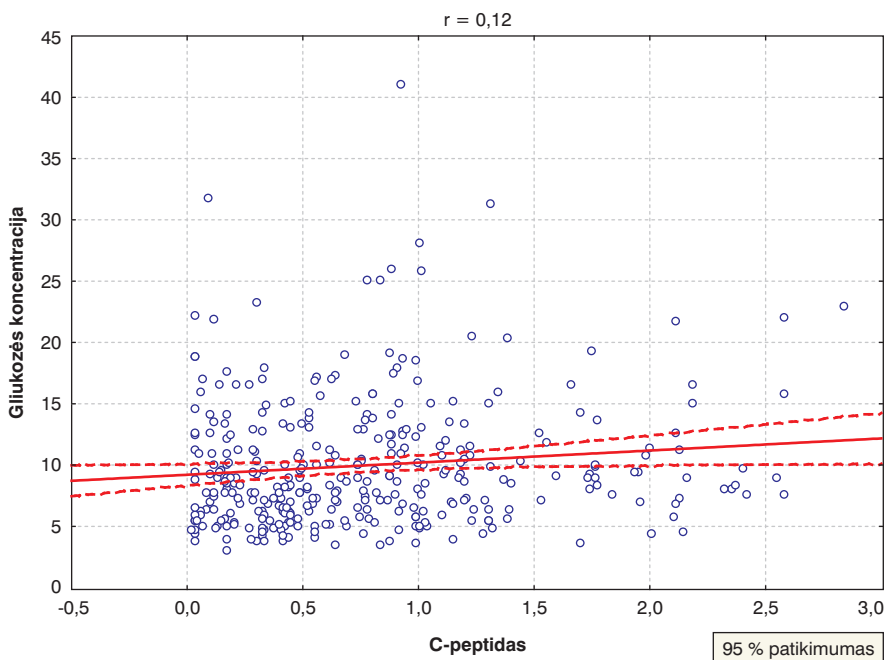
Fig. 19. Correlation between C-peptide and creatinine concentration in patients with type II diabetes mellitus

3 lentelė. Ryšiai tarp sergančiųjų I ir II tipo CD kraujo biocheminių rodiklių rezultatu

Table 3. Correlation between biochemical markers in blood of patients with type I and type II diabetes mellitus

Rodiklis	I tipo CD		II tipo CD		Visų sergančiųjų CD	
	r	p vertė	r	p vertė	r	p vertė
HBA _{1c} (%)	–	–	–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 (mol/l)	–	–	–	–	–	–

r – Pirsono koreliacijos koeficientas; p – patikimumo vertė.



20 pav. C-peptido ir gliukozės koncentracijos tarpusavio priklausomybė II tipo CD pacientų grupėje

Fig. 20. Correlation between C-peptide and glucose concentration in patients with type II diabetes mellitus

vidutinio stiprumo teigiamas ryšys (r = 0,35; p < 0,001) (19 pav.).

Statistiškai reikšmingą silpną teigiamą ryšį (r = 0,12; p < 0,003) radome tarp C-peptido ir gliukozės koncentracijos kraujyje (20 pav.).

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 (3 lentelė).

Nustatėme statistiškai reikšmingus silpnus ryšius tarp lyties ir glikozilinto hemoglobino bei gliukozės koncentracijos. Neradome statistiškai reikšmingų ryšių tarp sergančiųjų cukriniu diabetu lyties ir C-peptido bei kreatinino koncentracijos reikšmių.

REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų tyrimo duomenys patvirtino literatūroje pateikiamas sergamumo cukriniu diabetu tendencijas [9, 10, 18, 23], t. y. I tipo CD dažniau serga jaunesnio amžiaus asmenys (iki 35–49 m.), o II tipo CD – vyresnio (nuo 35–49 m.) ir ypač vyresni nei 55 metų. Tai rodo mūsų nustatytas statistiškai reikšmingas tiesioginis ryšys tarp sergančiųjų I ir II tipo CD ir amžiaus.

Vyrai I tipo CD serga dažniau nei moterys, o iš sergančių II tipo CD asmenų moterų buvo gerokai daugiau negu vyrų. Radome statistiškai reikšmingą teigiamą ryšį tarp sergančiųjų I ir II tipo CD ir lyties. Šie duomenys sutapo su 1996–2003 m. Lietuvoje atlikto epidemiologinio tyrimo duomenimis, t. y. I tipo cukriniu diabetu daugiau serga vyrai negu moterys [9, 10, 18, 23] ir neaišku, kodėl. Ši tendencija pasireiškia ir kitose Europos šalyse (Švedijoje, Slovakijoje), nors kai kur (pvz., Belgijoje) tokie skirtumai yra

nereikšmingi [9, 10]. Lietuvoje vyrų sergamumo I tipo cukriniu diabetu rodikliai yra didesni už moterų, o vyrų ir moterų II tipo cukrinio diabeto rodikliai yra beveik tapatūs [18, 23].

Palyginę sergančiųjų I ir II tipo CD HBA_{1c} vidutines reikšmes pastebėjome, kad abiejų pacientų grupių HBA_{1c} reikšmės viršija nustatytą 6,5 % normą, tačiau I tipo CD sergančių moterų ši reikšmė didesnė negu vyrų, o II tipo – vyrų didesnė nei moterų. Tačiau šie mūsų nustatyti HBA_{1c} skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi.

Mokslinėje literatūroje pažymima, kad esant gerai gliukozės koncentracijos kraujyje kontrolei, glikozilinto hemoglobino kiekis būna normalus. Padidėjusi HBA_{1c} koncentracija rodo cukrinio diabeto komplikacijų (retinopatijų, neuropatijų, polineuropatijų ir kt.) pavojų. Jei HBA_{1c} viršija 7 % ribą, galima teigti, jog šis rodiklis yra blogai kontroliuojamo cukrinio diabeto požymis. Sergančių lengvesne CD forma pacientų HBA_{1c} kiekis dažnai esti didesnis nei sergančių nuo insulino priklausomu diabetu [19]. Taigi, HBA_{1c} tyrimas tinka cukrinio diabeto kontrolei. Šis standartinis tyrimas turėtų būti atliekamas mažiausiai du kartus per metus pacientams, kurių glikemija stabili. Dažniau šį tyrimą (kartą per ketvirtį) rekomenduojama atlikti pacientams, kuriems buvo pakeistas gydymas arba kuriems glikemija koreguojama nepakankamai. Glikozilinto hemoglobino sumažėjimas rodo smulkių kraujagyslių ir neuropatinių diabeto komplikacijų dažnio sumažėjimą. Siekiama glikozilinto hemoglobino koncentracija turėtų būti <7 %, nėsčiosioms ir atskirais atvejais – <6 %. Kuo mažesnė glikozilinto hemoglobino koncentracija kraujyje, tuo mažesnė rizika pasireikšti miokardo infarktui ir mirčiai nuo kitų širdies ir kraujagyslių ligų [1].

Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad geri diabeto kontrolės rodikliai padeda atitolinti komplikacijas ir lėtina jų progresavimą [6, 13]. Kasdienei diabeto kontrolei labai svarbi gliukozės koncentracija kraujyje, o ilgalaikis

jos svyravimus rodo HbA_{1c} tyrimas [24, 25]. HbA_{1c} 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 rodo, kokia vidutinė gliukozės koncentracija kraujyje buvo paskutines 4–6 savaites. HbA_{1c} rezultatas neturi įtakos nei prieš tyrimą valgytas maistas, nei tyrimo metu kraujyje esantis gliukozės kiekis. Glikozilintą hemoglobiną sudaro trys frakcijos: HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c}. Kadangi HbA_{1c} frakcijos yra daugiausia (sudaro 3,6 % viso hemoglobino), ji geriausiai parodo cukrinio diabeto eigą [10, 19, 26].

Cukrinio diabeto komplikacijų vystymuisi glikemijos kontrolė ir HbA_{1c} koncentracijos tyrimas yra ypač reikšmingi [27]. Nustačius padidėjusią HbA_{1c} koncentraciją, būtina koreguoti tolesnį diabeto gydymą. Padidėjusi HbA_{1c} koncentracija rodo diabeto komplikacijų (retinopatijos, inkstų nepakankamumo, galūnių angiopatijos, mikro- ir makroangiopatijos) atsiradimo riziką [6, 16, 17, 25]. HbA_{1c} tyrimas leidžia retrospektyviai įvertinti glikemijos lygį per pastaruosius kelis mėnesius. Norint gerai kontroliuoti diabetą, kasmet būtina 3–4 kartus kas 3 mėnesius atlikti HbA_{1c} koncentracijos tyrimus. Ilgai išlaikant HbA_{1c} koncentraciją <7,0 % galima net 40–60 % sumažinti cukrinio diabeto komplikacijų dažnį, širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Todėl, daugelio specialistų nuomone, reikia siekti, kad HbA_{1c} koncentracija neviršytų 7–8 % [6, 13, 28].

Klinikiniais tyrimais grindžiama griežta gliukozės koncentracijos kontrolė sumažina kraujagyslių ligų riziką [29, 30]. Todėl gliukozės koncentracijos kraujyje kontrolės nauda cukrinio diabeto ligoniams yra akivaizdi. Mūsų tyrimo duomenys parodė, kad sergančiųjų I ir II tipo CD asmenų grupėse vidutinės gliukozės koncentracijų reikšmės 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 nei moterų. Tačiau nustatyti skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai nereikšmingi. Abiejose grupėse gliukozės koncentracija kraujyje gerokai viršijo suaugusiųjų normas (3,89–6,1 mmol/l), todėl galima daryti prielaidą, kad šių cukrinio diabeto ligonių padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje yra rizikos veiksnys komplikacijoms atsirasti. Kadangi cukri-

nis diabetas gali pažeisti inkstus, siekiami įvertinti inkstų funkcija, ištyrėme ir įvertinome kreatinino koncentraciją sergančiųjų I ir II tipo CD kraujyje. Nustatėme, kad abiejų grupių vyrų ir moterų kraujyje vidutinė kreatinino reikšmė neviršijo rekomenduojamų normos reikšmių, nors sergančiųjų I tipo CD šio rodiklio vidutinė reikšmė buvo kiek didesnė nei sergančiųjų II tipo CD. Sergančių I tipo CD moterų vidutinė kreatinino reikšmė buvo kiek didesnė nei vyrų, o sergančių II tipo CD vyrų kiek didesnė nei moterų. Tačiau 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, kartu galima sužinoti ir kasos beta ląstelėse susidariusio insulino kiekį, t. y. kiek insulino kasa vis dar gamina. Rekomenduojama, be gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimų, atlikti ir C-peptido kraujyje kiekio tyrimą, nes C-peptido koncentracija padeda atskirti endogeninę hiperglikemiją nuo hipoglikemijos [31, 32]. Medicinos literatūroje taip pat rekomenduojama tikrinant insulino kiekį sergančiųjų II tipo CD kraujyje atlikti ir C-peptido tyrimą, kuris gydytojui gali padėti nuspręsti, kada pacientą pradėti gydyti insulinu. C-peptido tyrimus naudinga atlikti tiek naujai diagnozuojant I tipo CD, tiek siekiant patikrinti gydymo insulinu veiksmingumą. C-peptido tyrimai rekomenduojami ir tuomet, kai neaiškus cukrinio diabeto tipas, kai norima įsitikinti, ar nėra vėžinių kasos ląstelių, ir patvirtinti hipoglikemiją [33].

Mokslinėje literatūroje teigiama, 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 gali reikšti ir inkstų nepakankamumą. Sergančiųjų I tipo CD kraujyje C-peptido randama mažai, o sergančiųjų II tipo CD kraujyje jo koncentracija yra normali arba didelė. Tai sutampa su mūsų tyrimo duomenimis. Išanalizavę vidutinės C-peptido reikšmes nustatėme, kad sergančių II tipo CD vyrų ir moterų šio rodiklio vidutinės reikšmės yra didesnės nei sergančių I tipo CD. Tačiau statistiškai reikšmingų C-peptido reikšmių skirtumų tarp lyčių neradome. Taip pat neaptikome statistiškai reikšmingų koreliacinių ryšių tarp visų sergančiųjų CD ir C-peptido koncentracijos bei tarp sergančiųjų I ir II tipo CD lyties ir C-peptido.

IŠVADOS

1. Mūsų duomenimis, statistiškai reikšminga priklausomybė sieja cukrinį diabetą ir pacientų amžių: I tipo cukriniu diabetu dažniau serga jaunesni, o II tipo – vyresni, ypač per 55 metų amžiaus, asmenys.
2. Nustatėme statistiškai reikšmingą teigiamą ryšį tarp sergančiųjų I ir II tipo cukriniu diabetu ir lyties: I tipo cukrinis diabetas dažnesnis vyrams, o II tipo – moterims.
3. Išanalizavę I ir II tipo cukriniu diabetu sergančių asmenų laboratorinių rodiklių ypatumus ir įvertinę jų reikšmę diagnozuojant šią ligą išsiaiškinome, kad informatyviausi diagnozuoti ir veiksmingai kontroliuoti cukrinį diabetą yra glikozilinto hemoglobino ir gliukozės koncentracijos kraujyje tyrimai. ◆

Gauta: 2009 06 10
Priimta spaudai: 2009 06 29

Summary

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

Aušra Naruševičienė, Vaiva Hendrixson

The aim: to analyse the peculiarities of laboratory indices of patients with type 1 and 2 diabetes mellitus (DM).

Material and Methods. 452 patients with I and II type DM were examined and hospitalized at Klaipėda University Hospital. Glucose concentration, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}),

C-peptide, creatinine were tested using biochemical analysers.

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_{1c} in patients with type 1 DM was estimated. Statistically significant positive relationship was found between the age of patients with type 1 DM and creatinine

concentration, between creatinine and C-peptide concentrations and between glucose concentration and HBA_{1c}. Statistically significant positive relationship between creatinine concentration and the patients' age with type 2 DM were determined. The relationships between C-peptide and creatinine and between C-peptide and glucose of the patients in type 2 DM group were also statistically significant and positive.

Conclusions. 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 haemoglobin 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.

Keywords: diabetes mellitus, glycosylated haemoglobin, C-peptide, creatinine.

LITERATŪRA

- Cukrinio diabeto diagnostikos ir gydymo naujienos. Gydytojo žurnalas 2005; 1: 28–32.
- Vingras A, Kiseliūnienė R. Vaikų pirmo tipo cukrinis diabetas. Medicinos teorija ir praktika 2004; 4(40): 325–9.
- Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haefen TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. Lancet 2005; 365(9467): 1333–46.
- American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2000; 23.
- Visockienė Ž, Kalibatiėnė D. Antro tipo cukrinio diabeto gydymas geriamaisiais preparatais. Medicinos teorija ir praktika 2004; 4(40): 330–5.
- Rudinskienė E. Cukrinio diabeto komplikacija – diabetinė polineuropatija ir diabetinė pėda. Gydytojo žurnalas 2005; 10: 26–34.
- Lietuvos sveikatos statistika 2007. Lietuvos sveikatos informacijos centras. <http://www.lsic.lt>
- Lietuvos gyventojų bendras sergamumas 2001–2005 m. Lietuvos sveikatos informacijos centras. <http://www.lsic.lt>
- Žukauskaitė S. Pirmojo tipo cukrinis diabetas. Gydytojo žurnalas 2006; 6: 26–9.
- Žukauskaitė S. Diagnozuotas antrojo tipo cukrinis diabetas: pagalbos ir gydymo principai. Gydytojo žurnalas 2006; 8: 29–31.
- Buinauskienė J. Pirmo tipo cukriniu diabetu sergančių moterų vaikų gliukozės toleravimo ypatumai. Pediatrija 2003; 5: 116–21.
- Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas „Dėl cukrinio diabeto kontrolės 2009–2011 metų programos patvirtinimo“. 2008 m. lapkričio 26 d. Nr. V-1143. Valstybės žinios. Nr. 140.
- Rudinskienė E. Postprandinė hiperglikemija. Lietuvos gydytojo žurnalas 2006; 2: 28–32.
- Rudinskienė E, Augustinienė V. 2 tipo cukrinio diabeto mokykla. Lipoproteinų ir gliuko hemoglobino rezultatai 2001-aisiais metais. Sveikatos mokslai 2004, 1: 101–6.
- Babarskienė R. Cukrinis diabetas ir širdies bei kraujagyslių ligų rizika. Lietuvos gydytojo žurnalas 2008; 9: 16–8.
- Kastys J. Naujas ekspertų susitarimas dėl cukrinio diabeto: dinamiškas ir įvairesnis gydymas. Lietuvos gydytojo žurnalas 2009; 2: 81–7.
- Radzevičienė L. Metforminas ir ŠKL rizika sergant 2 tipo cukriniu diabetu. Lietuvos gydytojo žurnalas 2008; 9: 43–6.
- Ostrauskas R. Jaunų Lietuvos suaugusiųjų cukrinio diabeto diagnostikos ypatumai 1996–2000 metais. Lietuvos endokrinologija 2002; 10(1, 2): 37–43.
- Petrauskienė R, Šapeliėnė M, Kadišaitė D. Cukrinio diabeto įtaka neuropatijų raiškai. Medicinos teorija ir praktika 2004; 4(40): 308–12.
- Kalpokaitė Z, Ožeraitienė V, Glemžinė I, Visockienė Ž, Urbeliėnė J. Ūmios fazės žymenys diabeto ligonių kraujo serume. Medicinos teorija ir praktika 2004; 4(40): 291–2.
- Kennedy JW, Carey RN, Coolen RB. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline (EP9-A). The NATIONAL Committee for Clinical Laboratory Standards, 1995.
- Danytė E, Dalinkevičius R. Sergančių 1 tipo cukriniu diabetu socioekonominių veiksnių ryšys su diabeto kontrole. Lietuvos endokrinologija 2002; 10(1,2): 22–30.
- Ostrauskas R. Suaugusiųjų pirmojo tipo cukrinio diabeto paplitimas tarp Lietuvos miestų ir rajonų gyventojų. Medicina 2002; 38(9): 920–8.
- Erencas L. Glikemijos svyravimų kontrolės reikšmė. Lietuvos gydytojo žurnalas 2009; 1: 56–8.
- Miglinas M. Diabetinė neuropatija. Lietuvos gydytojo žurnalas 2008; 9: 19–24.
- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM. Test of glycemia in diabetes. Diabetes Care 1995; 18: 896–909.
- Urbanavičius V. Gliukozės, gliuko hemoglobino HbA_{1c}, jautrumo insulinui ir riebalinio audinio kokybiniai ir kiekybiniai pokyčiai gydant 2 tipo cukrinį diabetą. Lietuvos endokrinologija 2002; 10(1, 2): 8–11.
- Alberti KGNM, 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. Diabetic Medicine 1998; 539–53.
- Butnorienė J, Veličkienė D. 2 tipo cukrinis diabetas: etiologija, patogenezė, klinika, esminiai gydymo aspektai. Lietuvos gydytojo žurnalas 2009; 1: 42–55.
- Sirutavičienė A. Cukrinis diabetas – lėtinė polietiologinė liga: ką reikia žinoti gydytojui praktikui. Gydymo menas 2007; 10: 15–21.
- Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory and management of diabetes mellitus. Clinical Chemistry 2002; 48: 436–72.
- Albareda M, Rigla M, Rodriguez-Espinosa J, Caballero A, Chico A, Cabezas R, et al. Influence of exogenous insulin on C-peptide levels in subjects with type 2 diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice 68(3): 202–6.
- Michaud DS, Wolpin B, Giovannucci, Liu S, Cochrane B, Manson JA, et al. Prediagnostic plasma C peptide and pancreatic cancer risk in men and women. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2007; 16(2101). Published Online First September 28, 2007.