

Cukrinis diabetas. Insulino terapija

Virginija Bulikaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Slaugos klinika

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikos Endokrinologijos klinika

Įvadas

Insulinas – hormonas, kurį sintetina kasos (*Langerhanso salelių*) β ląstelės. Pirmą kartą insulino terapija cukriniu diabetu sergančiam pacientui buvo taikyta prieš šimtą metų – 1922 m. Insulino atradėjas Toronto universiteto (Kanada) gydytojas F. Bantingas tapo jauniausiu Nobelio premijos laureatu, o lapkričio 14-oji (jo gimimo diena) paskelbta Pasauline diabeto diena. Insulino atradimas išgelbėjo milijonus cukriniu diabetu susirgusių žmonių gyvybių [1]. 1 tipo cukriniu diabetu (toliau – 1 tipo CD) susirgusiems žmonėms gydymas insulinu būna skiriamas visada, o sergančiųjų 2 tipo cukriniu diabetu (toliau – 2 tipo CD) terapija dažniausiai nepradedama nuo insulino injekcijų – iš pradžių gali būti taikoma dieta ar gliukozės kiekį kraujyje mažinančios tabletės. Kartais pastebimas pacientų pasipriešinimas insulino terapijai. Negatyvios nuostatos dažniausiai būna susijusios su adatu baime, mitais apie insuliną, gyvenenos keitimo baime, žinių stoka [2].

Insulino sekrecija sveiko žmogaus organizme

Insulinas kontroliuoja visų energinių maisto medžiagų (angliavandenių, baltymų ir riebalų) apykaitą ir kaupimą atsargai. Fiziologinėmis sąlygomis sveikų žmonių kasa insuliną išskiria nuolat, vidutiniškai apie 40–50 veikimo vienetų per parą. Sveikiems žmonėms kasos ląstelės insuliną išskiria pulsiniu režimu, nedideliais kiekiais tarp valgių ir didesniu kiekiu valgant [1, 2]. Insulinas sekretuojamas per dvi fazes: *pirmoji (ankstyvoji) fazė* priklauso nuo maisto kiekio ir pobūdžio, insulinas greitai sekretuojamas, pradinis pikas susidaro po 5–7 min. Ankstyvoji fazė trunka ne ilgiau kaip 10–15 min. ir apsaugo organizmą nuo glikemijos padidėjimo po valgio. Vėliau keletą valandų tęsiasi *antroji fazė (bazinė sekrecija, arba vėlyvoji sekrecijos fazė)*, kai nuolat išskiriami nedideli insulino kiekiai (gliukozės išsiskyrimas iš skeleto raumenų ir riebalinio audinio) tam, kad glikemija išliktų normali tarp valgių ir naktį [2, 3].

Sergantiems cukriniu diabetu skiriamų insulino preparatų veikimas

Lietuvoje naudojami labai aukštos kokybės genų inžinerijos būdu pagaminti insulino analogai. Preparatai pagal veikimo trukmę skirstomi į trumpo veikimo, greito veikimo, vidutinio veikimo trukmės, mišraus veikimo ir ilgo veikimo trukmės preparatus. Mišraus veikimo insulino preparatai sukurti 2 tipo CD sergančiųjų patogumui, kai vietoje dviejų skirtingai veikiančių insulino preparatų (greito veikimo ir bazinio, t. y. ilgo, veikimo) galima suleisti vieną preparatą per vieną injekciją [5, 2]. Sergantiems 2 tipo CD insulino terapija dažniausiai pradedama ilgo veikimo insulino injekcija vieną kartą per parą arba mišraus veikimo insulinu vieną ar du kartus per parą. Kai dėl 2 tipo CD progresavimo dviejų mišraus veikimo insulino injekcijų nebepakanka, rekomenduojama gydymą intensyvinti. Gydytojas gali nuspręsti pakeisti gydymo režimą, kai gydymas nepadedą pasiekti tikslingo HbA_{1c}. Tuomet reikia papildomai skirti greito arba trumpo veikimo insulino prieš pagrindinius valgius, kad nebūtų hiperglikemijos po valgio [3, 4]. Gdomas insulinu 2 tipo CD sergantis pacientas turi laikytis tinkamo režimo, būti pakankamai fiziškai aktyvus. Fiziškai aktyviems žmonėms insulino dozės poreikis yra mažesnis. Insulino dozė titruojama pagal glikemiją ir derinama individualiai [2, 3].

Greito veikimo insulinas (*Lispro, Aspartas, Glulizinas*) – greitai absorbuojamas ir yra fiziologiškesnis žmogaus insulino sekrecijai. Įvairių greito veikimo insulino analogų veikimas prasideda po 15 min., veikia 2–5 val., labiausiai mažina glikemiją pirmąją valandą po injekcijos [7, 9]. Greito veikimo insulinas skiriamas prieš valgį, siekiant padengti suvalgomus angliavandenius arba padidėjusiam gliukozės kiekiui kraujyje koreguoti. Greito veikimo insulinas leidžiamas prieš pat valgymą, valgant arba iš karto po valgio [4].

Mišrios sudėties insulinas (*Aspartas 30/50, Lipro 25/75*) imituoja dvi insulino sekrecijos fazes ir veikia tarsi greito ir ilgo veikimo insulinas, suleistas tuo pačiu metu. Skaičius, esantis insulino pavadinime, nurodo greito ir bazinio insulino santykį. Dažniausiai mišrios sudėties insuliną pakanka skirti prieš pusryčius ir prieš vakarienę, tačiau, atsižvelgiant į paciento poreikius, gali būti skiriama ir daugiau injekcijų. Mišrų insuliną rekomenduojama skirti pacientams, kurie griežtai laikosi valgių režimo, suvartoja panašius angliavandenių kiekius [4].

Ilgos veikimo trukmės insulinas (*Glargine, Detemir, Degludec*) – ilgai ir itin ilgai veikiantis naujos kartos insulinas (*Degludec, Glargine 300*), kuris veikia net 32–48 val. Baziniai insulinai švirkščiami vieną arba du kartus per dieną, dažniau vakare. Preparatai patenkina insulino poreikį tarp valgių ir naktį. Naujos formos insulinai pasižymi mažesne hipoglikemijos rizika [3, 4].

Literatūroje rašoma, kad daugėjant 2 tipo CD atvejų, auga susirūpinimas dėl sergančiųjų CD mirtingumo ir sergamumo bei didėjančių ekonominių kaštų, atsiradus CD komplikacijų. Kad būtų pasiekta tikslinė glikemijos kontrolė, sergantiesiems 2 tipo CD rekomenduojama skirti insulino terapiją [5, 6].

Tyrimais įrodyta laiku pradėto gydymo insuliniu reikšmė yra neabejotina. Kuo anksčiau koreguojami medžiagų apykaitos sutrikimai, tuo pastebimesni laimėjimai laukia ateityje.

Insulino injekcijų atlikimo metodika

Insulino preparatai sušvirkščiami į poodį specialiu švirkštikliu. Šiuo metu pacientai vartoja arba vienkartinius insulino užpildytus švirkštiklius (vienkartiniai švirkštikliai pasibaigus insuliniui išmetami), arba daugkartinius švirkštiklius (ištuštėjęs insulino flakonas keičiamas nauju, įstatomu į daugkartinį švirkštiklį). Pirmasis insulino inektorius buvo sukurtas 1985 m. žmonėms, sergantiems CD ir turintiems regėjimo negalią, vėliau jį pradėjo naudoti visi sergantieji CD. Norint nustatyti insulino dozę, inektoriaus dozavimo rankenėlė pasukama iki reikiamo skaičiaus. Neregiai ir silpnaregiai net nematydami gali nesuklysdami pasirinkti reikiamo insulino inektorių ir susileisti tiksliai insulino dozę. Skirtingu insulino užpildytų inektorių stūmokliai yra pažymėti skirtingais ženklais, kuriuos galima užčiuopti pirštais, o sukant dozatoriaus rankenėlę, girdimas traškesys, padedantis suskaičiuoti insulino dozę (kiekvienas trakstelėjimas reiškia vieną insulino veikimo vienetą). Šiuolaikinių insulinių inektorių technologija leidžia lengvai dozuoti insuliną, injekcijos atliekamos paprastai ir neužima daug laiko. Rekomenduojama inektorių pasiimti patogiai, kad įdūrus adatą ir norint paspausti stūmoklį, nereikėtų keisti pirštų padėties (keičiant pirštų padėtį galima netyčia sujudinti poodyje esančią adatą). Vienos rankos nykščiu ir rodomuoju pirštu suėmus odos raukšlę, kita ranka laikomas inektorius ir adata 90 arba 45 laipsnių kampu įduriama į poodį. Pirštu nuspaudus stūmoklį palaukiama apie 10–15 sek., odos raukšlė atleidžiama ir adata ištraukiama. Per anksti ištraukus adatą – per ją į išorę laša insulinas ir pacientas gauna mažesnę preparato dozę. Naudojamos vienkartinės trumpos (4–8 mm) ir aštrios adatos leidžia injekciją atlikti saugiai ir neskausmingai. Tyrimų duomenimis, apie 90 proc. pacientų, kurie švirkštė insuliną, teigė, kad skausmas buvo silpnas arba visai nejuntamas. Insuliną švirkšti rekomenduojama į kūno dalis, turinčias riebalinio audinio: pilvo sritį, šlaunis, į viršutinę sėdmenų sritį, rečiau į žasto poodinį riebalinį sluoksnį. Švirkščiant insuliną į pilvo poodį, rezorbcija vyksta greičiau nei leidžiant į šlaunų ar žasto poodį. Rekomenduojama nuolat keisti insulino švirkštimo vietą, švirkšti ne arčiau kaip 1 cm nuo prieš tai buvusios vietos, nešvirkšti arti bambos, apgamų, randų. Švirkščiamas insulinas turi būti kambario temperatūros, nes šaltas (paimtas iš šaldytuvo) insulinas sukelia deginimo jausmą ir ilgiau nesuveikia. Sistemingas insulino

injekcijų vietų keitimas ir dažnas adatėlių keitimas leidžia išvengti lipohipertrofijų (poodžio sustorėjimo, guzų injekcijos vietose) ir lipodistrofijų (poodžio sunykimo, duobučių atsiradimo injekcijos vietose) [7, 8].

Insulino preparatų laikymo sąlygos

Insuliną rekomenduojama laikyti tamsioje ir vėsioje vietoje kambario temperatūroje, tačiau ne aukštesnėje kaip 25 °C. Kambario temperatūroje laikomas pradėtas vartoti insulinas tinkamas vartoti 28 dienas. Jeigu insulino flakonas nesuvartojamas per 1 mėn., rekomenduojama jį pakeisti nauju. Keliaujant reikia saugoti insuliną nuo karščio ir tiesioginių saulės spindulių (pvz., atstogaujant šiltuose kraštuose insuliną laikyti šaltkrepsyje), nepalikti ant palangės, automobilyje, nedėti arti šildymo prietaisų, vykstant visuomeniniu transportu ar lėktuvu neatiduoti insulino į bagažinę. Insulino atsargos turėtų būti laikomos šaldytuve (2–8 °C temperatūroje). Jeigu švirkštimo priemonė buvo užšalus, jos atšildyti ir naudoti negalima, nes užšalusios insulino molekulės suyra [7, 8]. Pasibaigus ant dėžutės nurodytam galiojimo laikui, vaisto taip pat negalima vartoti. Insulinas iš privalomojo sveikatos draudimo fondo kompensuojamas visiems sergantiems cukriniu diabetu asmenims, o dvi adatėlės per dieną – kompensuojamos tik vaikams.

Sergančiųjų cukriniu diabetu pasipriešinimas insulino terapijai

Gydymo insulinu pradžia – iššūkis tiek CD sergančiam pacientui, tiek jo artimiesiems, tiek sveikatos priežiūros specialistams. Literatūroje rašoma, kad nepaisant blogos diabeto kontrolės ir sveikatos priežiūros specialistų siūlymų pradėti insulino terapiją, iki 27 proc. pacientų nelinkę gydytis insulinu. Dažniausiai insulino terapijai priešinasi 2 tipo CD sergantys pacientai. Priešinimosi gydymui priežastys: injekcijų baimė, išankstiniai įsitikinimai ir mitai apie 2 tipo CD gydymo insulinu pasekmes, kitų nuomonės paaiskinimas. Pacientai vengia pradėti insulino terapiją manydami, kad atsiras tokių sunkių komplikacijų kaip aklumas, kojų opos, amputacijos, inkstų nepakankamumas ir galbūt prireiks hemodializės. Jie įsitikinę, kad insulino terapija apribos jų socialinį gyvenimą ir privers jaustis nepatogiai kitų draugijoje (gėda švirkštis insuliną restorane, darbe). Dalis pacientų nepasitiki insulino veiksmingumu, bijo su insulino perdozavimu susijusios hipoglikemijos, svorio augimo, nerimauja, kad nesugebės savarankiškai atlikti injekcijos, o insulino skyrimą susieja su blogėjančia sveikatos būkle ir laiko ją kraštutine priemone. Pradedant insulino terapiją tenka įveikti psichologinį pacientų pasipriešinimą. Literatūroje tai įvardijama kaip psichologinis atsparumas insulinui. Nustačius 2 tipo CD, rekomenduojama informuoti pacientus, kad insulino terapija yra vienas iš ligos gydymo variantų, o neretai jis vienintelis ir neišvengiamas 2 tipo CD terapijos metodas. Švedijoje, kur laikomasi Tarptautinės diabeto federacijos rekomendacijų, apie 75 proc. pacientų yra gydomi insulinu. Teigiama, kad dauguma iš jų (8 pacientai iš 10) pasiekia tikslinį HbA1c < 7 proc. [8, 9].

Negatyvių pacientų įsitikinimų pagrindinė priežastis – žinių ir informuotumo stoka. Priešinimąsi gydymui insulinu galima įveikti. Siekiant pagerinti ligos kontrolę, sveikatos priežiūros specialistų komanda (psichologas, gydytojas, bendruomenės slaugytojas, slaugytojas diabetologas) pacientui turi suteikti reikiamą žinių, motyvuoti ir padėti pradėti insulino terapiją [10, 11].

Literatūra

1. Petersen M. C., Shulman G. I. Mechanisms of insulin action and insulin resistance, *Physiological reviews*, 98: 2133–2223, 2018.
2. Home P. D., Mehta R. Insulin therapy development beyond 100 years, *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, Volume 9, p. 695–707, 2021.
3. Benziane B., Borg M. L. Deficiency protects against peripheral insulin resistance and improves energy metabolism. *J Lipid Res* 58: 2324–2333, 2017.

4. Hanefeld M., Fleischmann. Rationale for Timely Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Within the Framework of Individualised, *Diabetes Ther* (2020) 11:1645–1666.
5. Dong S., Lau H., Chavarria C., Alexander M. Effects of Periodic Intensive Insulin Therapy: An Updated Review, *Current Therapeutic Research Volume 90*, p. 61–67, 2019.
6. Vargas-Uricoechea H. Current State and Principles of Basal Insulin Therapy in Type 2 Diabetes *Journal of Clinical Medicine Research*, 14(1): 8–21, 2022.
7. Miranda L. S. P., Ezequiel D. G. A., Vanelli C. P. Impact of an educational intervention in the management of individuals with uncontrolled type 2 diabetes mellitus using insulin therapy. *Primary Care*, 2022.
8. Saltiel-Berzin R., Cypress M., Gibney M. Translating the research in insulin injection technique: implications for practice. *Diabetes Educ.* 2012 Sep-Oct;38(5):635–643. doi: [10.1177/0145721712455107](https://doi.org/10.1177/0145721712455107). Epub 2012.
9. Holmes-Truscott E., Holloway E. E., Husin M. H., Furler J. Web-based intervention to reduce psychological barriers to insulin therapy among adults with non-insulin-treated type 2 diabetes: study protocol for a two, *BMJ*, 2022.
10. Obermayer A., Tripolt N. J., Pferschy P. N. Intermittent fasting in people with insulin-treated type 2 diabetes mellitus—the INTERFAST-2 study protocol, *Diabetic Care*, 2022.
11. Ahmed D. I., Almahmoud A. A. Insulin Therapy: Associated challenges in Type 2 Diabetes, *Science Progress and Research*, 2022.