Инсулин эмчилгээний үр дүн ба аюулгүй байдлыг судалсан нь

Б.Баярцэцэг[1], С.Сайнбилэг[1], Б.Оюунтөгс[1], Ш.Мөнгөнчимэг[2], Д.Болормаа[3], Д.Даваадулам[4], Ж.Сувд[1], Х.Алтайсайхан[1]

[1]АШУҮИС, АУС, Дотоод шүүрэл судлалын тэнхим
[2]Чингэлтэй ЭМТ
[3]Хан-Уул ЭМТ
[4]Баянзүрх ЭМТ
Цахим хаяг: bts5613@gmail.com, Утас: 99083025

Түлхүүр үг:

Чихрийн шижин
Гипогликеми
Глюкозын хяналт

Товч утга:

Үндэслэл: Инсулин дааврыг нээснээс хойш 100 жилийн түүхэн хугацаанд түүний үр дүн, аюулгүй байдлыг сайжруулах зорилгоор инсулины төрөл, хэлбэр, тарих арга техник жилээс жилд сайжирсаар байна. Манай орны хувьд инсулин эмчилгээний үр дүн, аюулгүй байдлын талаар хараахан судлаагүй байна. **Материал, арга зүй:** Судалгааг нэг-агшингийн загвараар Улаанбаатар хотын 3 дүүргийн Дотоод шүүрлийн эмчийн хяналтанд буй инсулин хэрэглэдэг нийт 262 Чихрийн шижин (ЧШ)-тэй хүмүүсийг хамруулсан. Асуумжийн аргаар мэдээллийг цуглуулсан. **Үр дүн:** Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн 47.3% (n=124) нь эрэгтэй, дундаж нас 52.4±12.9 байв. Нийт ЧШ-тэй хүмүүсийн 78.2% (n=205) нь хүний-рекомбинант, харин 21.8% (n=54) нь аналог инсулин хэрэглэж байна. Хүний инсулин хэрэглэж буй хүмүүст глюкозын хэлбэлзэл их байна ($p<0.05$). ЧШ-тэй хүмүүсийн 30.5% (n=80)-д инсулин эмчилгээтэй холбоотой гипогликеми илэрсэн байна. Регрессийн шинжилгээний дүнгээс харахад гипогликемид орох эрсдлийг нэмэгдүүлж болзошгүй хүчин зүйлст глюкозын хэт хэлбэлзэл, инсулины хоногийн тун орж байна. **Дүгнэлт:** Инсулин эмчилгээний үр дүн нь түүний хэлбэрээс хамааралтай буюу аналог инсулин хэрэглэж буй хүмүүст глюкозын хэлбэлзэл бага байна. Глюкозын хяналт муу байх нь гипогликемийн эрсдлийг нэмэгдүүлэх хүчин зүйл болж байна.

Үндэслэл: Фредрих Грант Бантинг нар инсулин дааврыг нээснээс хойш 100 жилийн түүхэн хугацаа өнгөрчээ. Инсулиныг анх 1922 онд 14 настай чихрийн шижин хэвшинж-1 (ЧШХШ-1)-тэй Леонард Томпсонд тарьж байсан[1]. Монгол улсын хувьд 1976 онд анхны инсулин эмчилгээнд орсон өвчтөн мөн 14 настай ЧШХШ-1 оноштой байв. Тухайн өвчтөн одоог хүртэл хяналтанд байгаа бөгөөд инсулин эмчилгээг амжилттай үргэлжлүүлж байна[2]. Монгол Улсад хүний рекомбинант инсулин 1998 онд, анхны аналог инсулин 2006 онд бүртгэгдсэн байна[3]. Аналог инсулин нь өндөр өртөгтэй тул үйлчлүүлэгч бүрт хэрэглэх боломж нь хязгаарлагдмал хэвээр байна. Инсулин нь зарим тохиолдолд ЧШ-тэй хүмүүст гипогликемийн эрсдлийг нэмэгдүүлдэг. В.Филипп нарын судалгаагаар аналог инсулин хэрэглэдэг хүмүүст хүний-рекомбинант инсулины бүлэгтэй харьцуулахад гипогликеми 22%-иар, шөнийн гипогликемийн эрсдэл 34%-иар тус тус бага тохиолдож байжээ.[4] Манай орны хувьд инсулин эмчилгээний үр дүн, аюулгүй байдлын талаар хараахан судлаагүй байна.

Зорилго: Инсулин эмчилгээний үр дүн ба аюулгүй байдлыг судлах

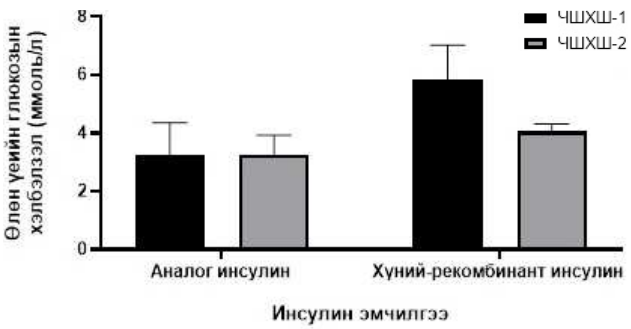
Зорилт:

1. Инсулины хэлбэрээс хамаарсан глюкозын хэлбэлзлийг судлах

2. Гипогликемийн эрсдэлт хүчин зүйлсийг судлах

Материал, арга зүй: Судалгааг нэг-агшингийн загвараар Улаанбаатар хотын 3 дүүргийн Дотоод шүүрлийн эмчийн хяналтанд буй инсулин хэрэглэдэг нийт 262 ЧШ-тэй хүмүүсийг хамруулсан. Асуумжийн аргаар мэдээллийг цуглуулсан. Мөн глюкозын өөрийн хяналтын үзүүлэлтүүд, глюкозжсон гемоглобин зэргийг өвчтний картнаас хуулж авсан. Инсулин эмчилгээний үр дүнг өлөн үеийн глюкозын хэлбэлзлийн дундаж утгаар, аюулгүй байдлыг гипогликемид орох эрсдлийн байдлаар тус тус судалсан. Статистик боловсруулалт хийж P утга <0.05 үед статистик үнэн магадлалтай гэж үзсэн.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн 47.3% (n=124) нь эрэгтэй, дундаж нас 52.4±12.9 байв. 78.2% (n=205) нь хүний-рекомбинант, харин 21.8% (n=54) нь аналог инсулин хэрэглэж байна. ЧШ-ийн үргэлжилсэн хугацаа ЧШХШ-1 (n=43)-тэй хүмүүст 6.5±4.7, ЧШХШ-2-той хүмүүст 12.2±5.9 ба инсулин эмчилгээнд орсон хугацаа ЧШХШ-2-той хүмүүст 7.9±4.9 байв. Нийт ЧШ-тэй хүмүүсийн 78.2% (n=205) нь хүний-рекомбинант, харин 21.8% (n=54) нь аналог инсулин хэрэглэж байна. Хүний инсулин хэрэглэж буй хүмүүст глюкозын хэлбэлзэл их байна (p<0.05, Зураг 1).



Зураг 1. Инсулин эмчилгээ ба глюкозын хэлбэлзэл

ЧШ-тэй хүмүүсийн 30.5% (n=80)-д инсулин эмчилгээтэй холбоотой гипогликеми илэрсэн байна. Гипогликемид орох эрсдлийг нэмэгдүүлж болзошгүй хүчин зүйлсийг регрессийн шинжилгээгээр судалсан дүнг хүснэгт 1-т харууллаа. Эдгээрээс өлөн үеийн глюкозын хэмжээний өндөр хэлбэлзэл буюу гликемийн хяналт муу байх нь гипогликемийн эрсдлийг нэмэгдүүлж байгаа нь статистик үнэн магадаллын хувьд өндөр байна. Инсулины төрлөөс хамаарч гипогликемид орох эрсдэл ялгаатай байсан хэдий ч статистик үнэн магадлалгүй байна.

Хүснэгт 1. Гипогликемийн эрсдэлт хүчин зүйлс

Хүчин зүйлс	Эрсдлийн байдал		
	OR	95% CI	P-утга
ЧШ-гийн үргэлжилсэн хугацаа (жил)			
ЧШХШ-1	1.08	0.97; 1.21	0.158
ЧШХШ-2	1.05	1.00; 1.09	**0.048**
Инсулин эмчилгээ үргэлжилсэн хугацаа (жил, ЧШХШ-2)	1.03	0.96; 1.10	0.397
Инсулины хоногийн тун (нэгж)	1.02	1.00; 1.04	**0.047**
Инсулины төрөл (аналог/хүний-рекомбинант)	1.65	0.89; 3.06	0.111
Өлөн үеийн глюкозын хэлбэлзэл (ммоль/л)	1.09	1.02; 1.17	**0.013**
Инсулины үзгэн тариур хэрэглэдэггүй	1.09	0.61; 1.96	0.760
Инсулинд өөрөөс төлбөр төлдөг	0.84	0.50; 1.41	0.512

Хэлцэмж: Бидний судалгаагаар аналог инсулин хэрэглэдэг хүмүүст өлөн үеийн глюкозын хэлбэлзэл хүний-рекомбинант инсулинтай харьцуулахад харьцангуй бага байсан нь эмчилгээний үр дүн сайтай болохыг харуулж байна. Дэлхийн улс орон бүрт аналог инсулины хэрэглээг нэмэгдүүлсээр байна. Тухайлбал Америкийн нэгдсэн улсад 2000 оны байдлаар ЧШХШ-2 тэй хүмүүст хүний инсулин хэрэглэдэг хувь 96.4% (95% CI, 96.0%-96.8%) байсан бол 2010 онд 14.8% (95% CI, 14.5%-15.2%) буюу аналог инсулины хэрэглээ 91.5% (95% CI, 91.2%-91.8%) болж өссөн байна.[5] Мөн Дани улсад хийгдсэн судалгаагаар ЧШХШ-1-тэй (n=3813) хүмүүсийн дунд урт хугацааны үйлдэлтэй аналог инсулин хэрэглэдэг хувь нэмэгдсэн байна.[6] Манай орны хувьд хүний рекомбинант инсулин хэрэглээ давамгай байгаа нь цаашид аналог инсулины хэрэглээг нэмэгдүүлэх шаардлагатай болохыг харуулж байна.

Инсулин эмчилгээтэй холбоотой гипогликемид орох эрсдэл нь инсулины төрлөөс хамаардаг болохыг хэд хэдэн судалгааны үр дүнгүүд харуулсан байна.[7,8,9] Тухайлбал Европын 10 улсын 58 төвийн ЧШХШ-2-той хүмүүсийн дунд хийгдсэн судалгаагаар инсулин детемир (левемир) тарьдаг хүмүүс нь хүний инсулин (инсулатард) хэрэглэдэг хүмүүстэй харьцуулахад гипогликемийн тохиолдол 47%-иар бага байсан.

Дүгнэлт: Инсулин эмчилгээний үр дүн нь түүний хэлбэрээс хамааралтай буюу аналог инсулин хэрэглэж буй хүмүүст глюкозын хэлбэлзэл бага байна. Глюкозын хяналт муу байх нь гипогликемийн эрсдлийг нэмэгдүүлэх хүчин зүйл болж байна.

Ном зүй:

1. *Frederick Grant Banting (1891–1941) Codiscoverer of Insulin. Journal of the American Medical Association. 1966; 198 (6): 660–61.*
2. *Эх хүүхдийн эрүүл мэндийн үндэсний төв. Архив. 2020.*
3. *Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв. Архив. 2020.*
4. *"Philippe Vague, Jean-Louis Selam etc. Insulin Detemir Is Associated With More Predictable Glycemic Control and Reduced Risk of Hypoglycemia Than NPH Insulin in Patients With Type 1 Diabetes on a Basal-Bolus Regimen With Premeal Insulin Aspart". Diabetes Care. 2003; 26: 590–596.*
5. *Kasia J. Lipska etc Use and Out-of-Pocket costs of insulin for Type*

2 Diabetes mellitus from 2000 through 2010. JAMA 2014; Volume 311. Number22. 2331-2333.

6. *P.L.Kristensen, L.S.Hansen etc. Insulin analogues and severe hypoglycaemia in type 1 diabetes. Diabetes research and clinical practice. April 2012; Vol 96. Issue 1. Pages 17-23.*
7. *Kjeld Hermansen etc A 26-Week, Randomized, Parallel, Treat-to-Target trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin as Add-On Therapy to Oral Glucose-Lowering Drugs in Insulin-Naive People With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2006; 29:1269 –1274.*
8. *Hermansen K. etc. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. Diabetologia. 2004; 47:622–629.*
9. *Raslova K. etc. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice. 2004; 66:193–201.*

The efficacy and safety of Insulin therapy

Bayartsetseg B[1], Sainbileg S[1], Oyuntugs B[1], Mungunchimeg Sh[2], Bolormaa D[3], Davaadulam D[4], Suvd J[1], Altaisaikhan Kh[1]

[1]MNUMS, School of Medicine, Department of Endocrinology
[2]Chingeltei district health center,
[3]Khan-Uul district health center,
[4]Bayanzurkh district health center,
Email: bts5613@gmail.com, Tel: 99083025

Introduction: In the 100 years since the discovery of insulin, insulin types, forms, and injection techniques have been improved year by year to increase its effectiveness and safety. In our country, the efficacy and safety of insulin therapy have not yet been studied.

Materials and Methodology: The study involved a total of 262 people with diabetes who used insulin under control of an endocrinologist in three districts of Ulaanbaatar by cross-sectional descriptive study. Data were collected through questionnaires.

Result: 47.3% (n=124) of the participants were male, with an average age of 52.4±12.9. 78.2% (n=205) of people with diabetes use recombinant human insulin, and 21.8% (n=54) use analog insulin. Glucose variability are higher in people using human insulin ($p<0.05$). Insulin-related hypoglycemia was detected in 30.5% (n=80) of people with diabetes. Regression analysis have shown that factors may increase the risk of hypoglycemia include excessive glucose variability and daily insulin doses.

Conclusion: The effectiveness of insulin therapy depends on its form, and glucose variability are lower in people using analog insulin. Inadequate glucose control increases the risk of hypoglycemia.

Keywords: Diabetes, hypoglycemia, glycemic control