Улаанбатар хотын чихрийн шижинтэй хүмүүст хэрэглэж буй инсулины төрөл, гликемийн хяналтын байдлыг судалсан дүн

Б.Энхтуул[1], Д.Болормаа[2], Д.Даваадулам[3], Ш.Мөнгөнчимэг[4], Я.Энхжаргал[5], Х.Алтайсайхан[1], Б.Оюунтөгс[1]

[1]АШУҮИС, АУС, Дотоод шүүрэл судлалын тэнхим
[2]Хан-Уул дүүргийн Эрүүл Мэндийн Төв
[3]Баянзүрх дүүргийн Эрүүл Мэндийн Төв
[4]Чингэлтэй дүүргийн Эрүүл Мэндийн Төв
[5]АШУҮИС, Сувилахуйн сургууль
Цахим шуудан: enkhtuultuul49@gmail.com, Утас: +976-88805755

Түлхүүр үг:

Аналог инсулин
Рекомбинант инсулин
Глюкозжсон гемоглобин

Товч утга:

Үндэслэл: Одоогоос 100-аад жилийн өмнө инсулин дааврыг нээсэн нь чихрийн шижин (ЧШ)-ийн тусламж үйлчилгээнд асар том ахиц дэвшлийг бий болгосон. Инсулин эмчилгээтэй өвчтнүүдэд гликемийн хяналт муу байх нь олон хүчин зүйлсээс хамаардгийн нэг нь инсулины төрөл юм. Дэлхийн өндөр хөгжилтэй улс орнуудын хувьд рекомбинант инсулины хэрэглээг бүрэн зогсоож, аналог инсулинд шилжээд байна. Манай улсын хувьд инсулин эмчилгээний төрөл, инсулин эмчилгээ хийгдэж буй өвчтнүүдийн гликемийн хяналтын талаар хийгдсэн судалгааны ажил ховор байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Чихрийн шижинтэй хүмүүст хэрэглэж буй инсулины төрөл, гликемийн хяналтыг судлан тогтоох гэх мэт. **Арга, аргачлал:** Бид энэхүү судалгааг эмнэлэгт суурилсан нэг агшингийн судалгааны загварыг ашиглан АШУҮИС-ийн Төв эмнэлэг болон Улаанбаатар хотын 6 дүүргийн дотоод шүүрлийн эмч нарын хяналтанд буй инсулин эмчилгээ хийгдэж буй ЧШ-тэй 18-65 насны 280 хүнийг хамруулсан. Судалгаанд оролцогчдоос 2 бүлэг 44 асуулттай асуумж авч, биемахбодийн хэмжилт хийсэн. Судалгааны статистик боловсруулалтыг SPSS-25 программ ашиглан, статистик ялгааг $p<0.05$ байгаа тохиолдолд статистик үнэн магадлалтай гэж тооцсон. **Үр дүн:** Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн дундаж нас нь 54.3±12.9 жил ба эдгээрээс 46.8% (131) нь эрэгтэйчүүд байв. Чихрийн шижингийн үргэлжилсэн дундаж хугацаа 12.6±6.3 жил, инсулин эмчилгээнд хамрагдсан хугацаа 5.4±5.1 жил тус тус байв. Судалгаанд хамрагдагсдын 85% нь рекомбинант, 15% нь аналог инсулин хэрэглэж байгаа нь тодорхойлогдлоо. Гликемийн хяналтын хувьд нийт хүмүүсийн дундаж HbA1C 11.0±2.8 % ба 90.4% нь гликемийн хяналт муу байгаа нь тодорхойлогдлоо. Гликемийн хяналтын үзүүлэлтүүдийг харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй ч аналог инсулин хэрэглэж буй хүмүүст глюкозжсон гемоглобины хэмжээ харьцангуй бага (10.7±2.2) % буюу гликемийн хяналт сайн байна. Инсулин эмчилгээг дагаж мөрдөх байдлыг судлахад нийт судалгаанд хамрагдагсдын 27.0% нь ямар нэг байдлаар инсулин эмчилгээний дэглэм алддаг буюу тасалдуулдаг, тунг багасгаж тарьдаг байв. **Дүгнэлт:** Монгол улсад чихрийн шижинтэй, инсулин эмчилгээ хийгдэж буй хүмүүсийн зөвхөн 15%-д аналог инсулин хэрэглэж байна. Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн 90.4% нь гликемийн хяналт муу, 27% нь инсулин эмчилгээний дэглэм баримталдаггүй байна.

Үндэслэл*:* Одоогоос 100-аад жилийн өмнө инсулин дааврыг нээсэн нь чихрийн шижин (ЧШ)-ийн тусламж үйлчилгээнд асар том ахиц дэвшлийг бий болгосон[1,2]. Анх 1922 онд 14 настай Томпсон хүүд инсулин тарьж инсулин эмчилгээ амжилттай нэвтэрсэнээр 1924 онд инсулиныг нээсэн эрдэмтдэд Нобелийн шагнал хүртээж

байв[3,4,5]. 1960-аад оныг хүртэл буюу хүний буюу рекомбинант инсулиныг эмчилгээнд нэвтрүүлэхээс өмнө нийлэг аргаар гарган авсан инсулиныг хэрэглэж байсан[6]. Үүнээс хойш аналог инсулиныг эмчилгээнд нэвтрүүлэн хэрэглэж байна[7,8,9]. Инсулины үйлчилгээ, гаж нөлөөний хувьд аналог инсулин нь хүний инсулинээс илүү сайжруулсан хэдий ч өртөг өндөр тул дэлхийн олон улс оронд одоог хүртэл рекомбинант инсулиныг түлхүү хэрэглэж байна[10,11,12]. Харин дэлхийн өндөр хөгжилтэй улс орнуудын хувьд рекомбинант инсулины хэрэглээг бүрэн зогсоож, аналог инсулинд шилжээд байна.

Монгол улсын хувьд 1998 онд рекомбинант инсулиныг улсын эмийн бүртгэлд бүртгүүлж анх удаа инсулин эмчилгээ нэвтэрсэн. Үүнээс хойш 2006 оноос эхлэн рекомбинант инсулинээс гадна аналог инсулиныг хэрэглэж эхэлсэн. Инсулин эмчилгээтэй өвчтнүүдэд гликемийн хяналт муу байх нь олон хүчин зүйлсээс хамаардгийн нэг нь инсулины төрөл юм. Манай улсын хувьд инсулин эмчилгээний төрөл, инсулин эмчилгээ хийгдэж буй өвчтнүүдийн гликемийн хяналтын талаар хийгдсэн судалгааны ажил ховор байна.

Зорилго*:* Чихрийн шижинтэй хүмүүст хэрэглэж буй инсулины төрөл, гликемийн хяналтыг судлан тогтоох

Зорилт*:*

1. Чихрийн шижинтэй хүмүүст хэрэглэж буй инсулины төрлийг судлах
2. Инсулин эмчилгээтэй хүмүүсийн гликемийн хяналт, эмчилгээний дэглэм дагаж мөрдөх байдлыг судлах

Арга, аргачлал*:* Судалгааг эмнэлэгт суурилсан нэг агшингийн судалгааны загварыг ашиглан АШУҮИС-ийн Төв эмнэлэг болон Улаанбаатар хотын 6 дүүргийн дотоод шүүрлийн эмч нарын хяналтанд буй инсулин эмчилгээ хийгдэж буй ЧШ-тэй 18-65 насны хүмүүсийг хамруулсан. Түүврийн хэмжээг тооцохдоо 2021 оны байдлаар инсулин эмчилгээ хийгдэж буй хүний тоог эх олонлог (40000) болгон авч эх олонлогт суурилсан агшингийн судалгааны түүвэр тооцох аргаар тооцолон 280 хүний хамруулсан. Хасах шалгуурт инсулин эмчилгээ эхлээд 6 сар хүрээгүй, 65-аас дээш насны хүмүүсийг багтаасан. Судалгаанд оролцогчдоос 2 бүлэг 44 асуулттай асуумж авч, биемахбодийн хэмжилт хийсэн. Судалгааны статистик боловсруулалтыг SPSS-25 программ ашиглан, статистик ялгааг $p<0.05$ байгаа тохиолдолд статистик үнэн магадлалтай гэж тооцсон. АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 12 сарын 16-ны өдрийн 11/2022-2023 тоот хурлаар судалгааг эхлүүлэх зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн*:* Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн дундаж нас 54.3±12.9 жил ба 46.8% (131) нь эрэгтэйчүүд тус тус байв. Чихрийн шижингийн үргэлжилсэн дундаж хугацаа 12.6±6.3 жил, инсулин эмчилгээнд хамрагдсан хугацаа 5.4±5.2 жил байв. Судалгаанд хамрагдагсдын 85% нь рекомбинант, 15% нь аналог инсулин хэрэглэж байв. Гликемийн хяналтын хувьд нийт хүмүүсийн дундаж HbA1C 11.0±2.8 % ба 90.4% (253) нь хяналт муу байв.

Аналог инсулин хэрэглэж буй хүмүүсийг рекомбинант инсулин хэрэглэж буй хүмүүстэй харьцуулахад харьцангуй залуу, ажил эрхлэлтийн хувь, өрхийн орлого их байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв (Хүснэгт 1). Мөн ЧШ хэвшинж-1-тэй хүмүүст аналог инсулины хэрэглээ өндөр байв. Гликемийн хяналтын үзүүлэлтүүдийг харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй ч аналог инсулин хэрэглэж буй хүмүүст глюкозжсон гемоглобины хэмжээ харьцангуй бага (10.7±2.15) буюу гликемийн хяналт сайн байна.

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдын хүн ам зүйн үзүүлэлт ба гликемийн хяналтын байдлыг инсулины төрлөөр харьцуулсан дүн

Үзүүлэлтүүд	Аналог	Рекомбинант	P утга
Хүн ам зүйн үзүүлэлт			
Нас (дундаж±SD, жил)	40.2±14.1	56.9±10.8	**<0.001**
Хүйс: эрэгтэй, % (n)	39.5 (17)	48.1(114)	0.323
Боловсрол: Бакалавр, түүнээс дээш, % (n)	37.2 (16)	37.6 (98)	0.100
Ажил эрхлэлтийн байдал, % (n)	60.5 (26)	23.6 (56)	**<0.001**
Гэрлэсэн: хамтран амьдрагчтай, % (n)	62.8 (27)	84.7 (199)	**0.002**
ЧШ-ийн ангилал: ЧШХШ 1, % (n)	68.1 (21)	8.3 (239)	**<0.001**
ЧШ-ийн оношлогдсон хугацаа (жил)	10.7±7.67	12.8±5.98	0.079
Өрхийн орлого (дундаж, төгрөг)	1.303.674	826.995	**<0.001**
Гликемийн хяналтын үзүүлэлтүүд			
Өлөн үеийн глюкоз (ммоль/л)	9.30±3.44	9.92±3.76	0.256
Гурван сарын дундажын дундаж утга (%)	10.7±2.15	11.1±2.90	0.262
Глюкозын хяналт муу (HbA1C>7.5%)	93.0% (40)	89.9% (213)	0.779

Тайлбар: *Үзүүлэлтүүдийн дундаж±стандарт хазайлт, хувь (тоо)-гоор илэрхийлсэн.*

Инсулин эмчилгээг дагаж мөрдөх байдлыг судлахад судалгаанд нийт хамрагдагсдын 27.0% нь ямар нэг байдлаар инсулин эмчилгээний дэглэм алддаг буюу тасалдуулдаг, тунг багасгаж тарьдаг байв. Эдгээр хүмүүсийн хүн ам зүйн болон бусад үзүүлэлтүүдийг харьцуулахад инсулины төрлөөс хамаарсан статистик

ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй (Хүснэгт 2).

Статистик ач холбогдол бүхий үр дүн ажиглагдаагүй ч дагаж мөрддөг хүмүүсийн инсулины хоногийн тун харьцангуй өндөр, инсулины үзгэн тариур хэрэглэх байдлыг харьцуулан судлахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй.

Хүснэгт 2. Инсулин эмчилгээний дэглэм дагаж мөрдөх байдлыг тодорхойлсон дүн

Үзүүлэлтүүд	Дагаж мөрддөг	Дагаж мөрддөггүй	P утга
Нас (дундаж±SD, жил)	54.6±13.2	53.5±11.8	0.534
Хүйс: эрэгтэй, % (n)	55.9 (119)	44.8 (30)	0.124
Боловсрол: Бакалавраас доош, % (n)	62.0 (132)	64.2 (43)	0.774
ЧШ оношлогдсон хугацаа (дундаж±SD, жил)	12.5±6.22	13.0±6.71	0.549
Инсулин тарьж буй хугацаа (дундаж±SD, жил)	4.99±4.65	6.58±6.37	0.061
Үзгэн тариурын хэрэглээ, % (n)	70.4 (150)	67.2 (45)	0.649
Инсулины төрөл: рекомбинант, % (n)	84.0 (179)	86.6 (58)	0.701
Хэрэглээ: Эмчийн зөвлөсөн тунгаар хийдэг, % (n)	78.9 (168)	61.2 (41)	**<0.001**

Тайлбар: *Үзүүлэлтүүдийн дундаж±стандарт хазайлт, хувь (тоо)-гоор илэрхийлсэн.*

Хэлцэмж*:* Манай улсын хувьд 2006 оноос эхлэн рекомбинант инсулинээс гадна аналог инсулиныг хэрэглэж эхэлсэн ч инсулин эмчилгээтэй хүмүүст аналог инсулин хэрэглэх байдал 15% байгаа нь бусад улс орнуудтай харьцуулахад харьцангуй доогуур байна. Дэлхийн өндөр хөгжилтэй улс орнуудын хувьд рекомбинант инсулины хэрэглээг бүрэн зогсоож, аналог инсулинд шилжсэн улс орнууд цөөнгүй байгааг судлаачид онцлон тэмдэглэсэн байна. Америкийн нэгдсэн улсад 90-100% аналог инсулин хэрэглэж байхад Энэтхэг улсад хийсэн судалгаагаар нийт хүмүүсийн 35% нь аналог инсулин, үлдсэн 65% нь рекомбинант инсулин хэрэглэж байна[13,14].

Эмнэлзүйн туршилт судалгаануудын үр дүнгээс харахад гликемийн хяналтыг сайжруулах, гипогликемийн эрсдлийг бууруулахад аналог инсулин харьцангуй өндөр ач холбогдолтой болох нь батлагдсаар байна[15,16]. Тухайлбал Херменсан нарын судалгаагаар ЧШХШ-1-тэй 595 өвчтөнд 1:1 харьцаатай хүний болон аналог инсулин хэрэглэдэг үйлчлүүлэгчдийг оролцуулан судлахад гликемийн өөрийн хяналтаар цусан дах глюкозын хэлбэлзэл нь аналог инсулин тарьдаг бүлэгт хүний инсулин тарьдаг бүлгээс харьцангуй бага байсан (2.88 ммол/л ба 3.12 ммол/л; p<0.001). Мөн дээрх судалгааны үр дүнгээр аналог инсулин тарьдаг бүлэгт шөнийн гипогликемийн эрсдэл эрсдэл 21% байсан бол рекомбинант инсулин тарьдаг бүлэгт 55% (p<0.001) байжээ[17]. Иймд манай орны хувьд аналог инсулины хэрэглээг нэмэгдүүлэх шаардлагатай байна.

Дүгнэлт:

1. Монгол улсад чихрийн шижинтэй, инсулин эмчилгээ хийгдэж буй хүмүүсийн зөвхөн 15%-д аналог инсулин хийгдэж байгаа нь цаашид хэрэглээг нэмэгдүүлэх шаардлагатай болохыг харуулж байна.
2. Инсулин эмчилгээтэй хүмүүсийн 90.4% нь гликемийн хяналт муу, 27% нь инсулин эмчилгээний дэглэм баримталдаггүй байна.

Ном зүй:

1. *Fralick, Michael, and Bernard Zinman. "The discovery of insulin in Toronto: beginning a 100 year journey of research and clinical achievement." Diabetologia 64.5 (2021): 947-953.*
2. *Banting, Frederick G., et al. "The effect of pancreatic extract (insulin) on normal rabbits." American Journal of Physiology-Legacy Content 62.1 (1922): 162-176.*
3. *Rostène, William, and Pierre De Meyts. "Insulin: a 100-year-old discovery with a fascinating history." Endocrine reviews 42.5 (2021): 503-527.*
4. *Brink, Stuart J. "Insulin Past, Present, and Future: 100 Years from Leonard Thompson." Diabetology 3.1 (2022): 117-158.*
5. *Rydén, Lars, and Jan Lindsten. "The history of the Nobel prize for the discovery of insulin." Diabetes Research and Clinical Practice 175 (2021): 108819.*
6. *Ahrens, Edward R., Ved V. Gossain, and David R. Rovner. "Human insulin: Its development and clinical use." Postgraduate Medicine 80.1 (1986): 181-187.*
7. *M King, Kathryn. "A history of insulin: from discovery to modern alternatives." British journal of nursing 12.19 (2003): 1137-1141.*
8. *Guney, Zafer. "Insulin and its analogues–what are they for?(pros and cons)." Trends in Diabetes and Metabolism 2 (2019): 1-2.*
9. *Beran, David, et al. "A global perspective on the issue of access to insulin." Diabetologia 64.5 (2021): 954-962.*
10. *Wei, Wenhui, et al. "Real-world insulin treatment persistence among patients with type 2 diabetes." Endocrine Practice 20.1 (2014): 52-61.*
11. *Cefalu, William T., et al. "Insulin access and affordability working group: conclusions and recommendations." Diabetes care 41.6 (2018): 1299-1311.*
12. *Sims, Emily K., et al. "100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy." Nature medicine 27.7 (2021): 1154-1164.*
13. *Baruah, Manash P., et al. "An audit of insulin usage and insulin injection practices in a large Indian cohort." Indian journal of endocrinology and metabolism 21.3 (2017): 443.*
14. *Bolli, Geremia B., Alice YY Cheng, and David R. Owens. "Insulin: evolution of insulin formulations and their application in clinical practice over 100 years." Acta Diabetologica (2022): 1-16.*
15. *Home, P. D., et al. "Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial." Diabetic medicine 17.11 (2000): 762-770.*
16. *Nicolucci, Antonio, et al. "Rapid-acting insulin analogues versus regular human insulin: a meta-analysis of effects on glycemic control in patients with diabetes." Diabetes Therapy 11.3 (2020): 573-584.*
17. *Hermansen, K., et al. "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 47.4 (2004): 622-629.
18. Polinski, Jennifer M., et al. "Geographic patterns in patient demographics and insulin use in 18 countries, a global perspective from the multinational observational study assessing insulin use: understanding the challenges associated with progression of therapy (MOSAIc)." BMC endocrine disorders 15.1 (2015): 1-9.
19. Fitzgerald JT, Funnell MM, Anderson RM, Nwankwo R, Stansfield RB, Piatt GA. Validation of the Revised Brief Diabetes Knowledge Test (DKT2). The Diabetes Educator. 2016;42(2):178-187

Insulin variants and glycemic control in individuals with diabetes under insulin therapy in Ulaanbaatar

Enkhtuul B[1], Bolormaa D[2], Davaadulam D[3], Mungunchimeg Sh[4], Enkhjargal Ya[5], Altaisaikhan Kh[1], Oyuntugs B[1]

[1]Department of Endocrinology, School of Medicine, MMUNS
[2]Khan-Uul District Health Center, Ulaanbaatar, Mongolia
[3]Bayanzurkh District Health Center, Ulaanbaatar, Mongolia
[4]Chingeltei District Health Center, Ulaanbaatar, Mongolia
[4]School of Nursing, MMUNS
E-mail: enkhtuultuul49@gmail.com, Tel: +976-88805755

Background: The discovery of insulin over a century ago revolutionized diabetes care, but achieving optimal glycemic control remains challenging, influenced by various factors, including insulin type. While developed countries have shifted from recombinant to analog insulin, research on insulin types and glycemic control in our country is lacking.
Aim: This study aims to investigate the relationship between insulin type and glycemic control in individuals with diabetes.
Materials and Methods: Employing a hospital-based cross-sectional design, we surveyed 280 individuals (aged 18-65) with insulin use across six districts of Ulaanbaatar. Two groups responded to a 44-question questionnaire, and body measurements were recorded. Statistical analysis utilized the SPSS-25, considering at $p<0.05$ as statistically significant.
Results: Subjects had a mean age of 54.3±12.9, with 46.8% males. Diabetes duration was 12.6±6.33 years, and insulin treatment duration was 5.37±5.15 years. Notably, 85% used recombinant insulin, while only 15% used analog insulin. Overall, mean HbA1C was 11.0±2.80, indicating poor control in 90.4%. Although no significant differences were observed in glycemic control indicators, individuals using analog insulin exhibited lower glycated hemoglobin (10.7±2.15), suggesting better control. Regarding insulin therapy adherence, 27.0% missed doses, interrupted their regimen, or reduced insulin doses.
Conclusions:
1. In Mongolia, only 15% of individuals with diabetes on insulin treatment use analog insulin.
2. A significant majority (90.4%) exhibit poor glycemic control, and 27% do not adhere to insulin therapy.

Keywords: Analogue insulin, Recombinant insulin, Glycated hemoglobin