

Олгица Обрадовић<sup>1</sup>, Светлана Даков<sup>1</sup>,  
Горан Обрадовић<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Дом здравља Смедерево,

<sup>2</sup>Општа болница, Смедерево, Србија

# Инсулинска терапија дијабетес мелитуса тип 2 код радно активног становништва Дома здравља Смедерево

## Кључне речи:

*Diabetes mellitus* тип 2,  
радно активно становништво,  
врсте инсулина, HbA<sub>1c</sub>

## Сажетак

**Увод.** *Diabetes mellitus (DM)*, као једна од водећих хроничних болести од већег социоекономског значаја, предмет је овог истраживања радно активне популације дијабетичара тип 2, старости 51-60 година, на инсулинској терапији, у периоду од 1. новембра 2010. до 30. новембра 2012. у амбуланти изабраног лекара у Дому здравља Смедерево. Данас у свету има 250 милиона дијабетичара, а претпоставља се да ће за 20 година тај број бити око 350 милиона. У Србији је 600.000 оболелих од дијабетеса, од тога је 85% са *DM* тип 2. Инсулинска терапија се примењује код *DM* тип 2 у случајевима када претходном терапијом није остварена добра гликорегулација. Инсулини који се користе су хумани и инсулински аналози, синтетски, модерни инсулини са карактеристикама најсличнијим физиолошком инсулину. Основна подела инсулина по дужини дејства је на кратко дејство, средње дуго дејство и фиксне мешавине у различитом односу.

**Циљ рада.** Утврдити врсте инсулина код ове групе пацијената, однос хумани инсулин/инсулински аналози и утврдити вредности глокозилираног хемоглобина (*HbA<sub>1c</sub>*) у односу на врсту инсулина.

**Метод.** Спроведена је проспективна студија пацијената путем редовних контрола, евидентираних у здравственим картонима исте групе пацијената. На почетку студије било је 62, а на крају 54 испитаника и праћени су две године.

**Резултати.** *Новембар 2010:* 62 испитаника оба пола, старости од 51 до 60 година - 34 (54,83%) жене и 28 (45,17%) мушкараца. Сви пацијенти су били на инсулину дуже од годину дана, а пре инсулина су били лоше регулисани и имали *HbA<sub>1c</sub>* већи од 7%. Резултати су показали да је заступљеност хуманих инсулина била код 23 (37,10%), а инсулинских аналога код 39 (62,90%) испитаника. Врсте инсулинске терапије: најчешће бифазни аспарт инсулин код 27 (43,54%); интензивирани инсулинска терапија инсулинским аналозима кратко и средње делујућим у 4 дозе код 12 (19,35%); конвенционална терапија у две дозе, најчешће *Mixtard 30*, код 11 (17,74%); интензивирани инсулинска терапија хуманим инсулинима кратко и средње делујућим код 9 (14,51%) и најмање заступљена терапија хуманим базалним инсулином у једној или две дозе код 3 (4,86%) пацијента. Просек *HbA<sub>1c</sub>* код пацијената на хуманим инсулинима је био 8,4%, а на инсулинским аналозима 7,9%.

*Новембар 2012:* 54 испитаника исте групе, 35 (64,81%) жена и 19 (35,19%) мушкараца. Пребацавање са хуманих инсулина на инсулинске аналоге је рађено по критеријумима Службеног гласника из 2010, 2011 и 2012. године. На хуманом инсулину је било 17 (31,49%) испитаника, на инсулинским аналозима 37 (68,51%).

Врсте инсулинске терапије: најчешће интензивирани инсулинска терапија аналозима код 20 (37,03%); бифазни аспарт инсулин код 15 (27,77%);

интензивирана инсулинска терапија хуманим инсулинима код 11 (20,37%); конвенционална терапија *Mixtard 30* код 5 (9,25%); базални инсулински аналог *glargin* код 2 (3,70%) и најмање заступљен хумани базални инсулин код 1 (1,88%) пацијента. Просек  $HbA_{1c}$  на хуманим инсулинима је био 8,3%, на инсулинским аналозима 7,1%.

**Закључак.** У анализираном периоду је већа заступљеност инсулинских аналога у односу на хумане инсулине. Врсте инсулинске терапије се разликују 2010. и 2012. год. Године 2010. је на првом месту била терапија бифазним аспарт инсулином, а 2012. интензивирана терапија инсулинским аналозима;  $HbA_{1c}$  је у испитиваним периодима био бољи у групи на инсулинским аналозима. Тренд повећања броја пацијената на инсулинским аналозима је у складу са европским препорукама, због повољних карактеристика њиховог деловања у односу на хумане инсулине; такође је боља гликорегулација, што се види на параметру  $HbA_{1c}$  и одлагању појава хроничних компликација *DM* тип 2, а тиме и смањењу кардиоваскуларног ризика.

## Увод

*Diabetes mellitus (DM)* је једна од водећих хроничних болести од већег социоекономског значаја, а инциденција *DM* тип 2 је у сталном порасту и најчешћи је облик дијабетеса код нас и у свету. Према подацима Међународне федерације за *DM*, у свету данас има 250 милиона оболелих, од тога 85% од *DM* тип 2, а претпоставља се да ће се број оболелих у наредних 20 година повећати на 350 милиона<sup>1,2</sup>. У Србији је око 600.000 оболелих, од тога такође 85% од *DM* тип 2. Преваљенција дијабетеса у Србији је око 7%, при чему је највећа у Војводини. Болест је тешка због својих хроничних компликација, макро- и микроваскуларне патогенезе: слепило, бубрежна инсуфицијенција, коронарна болест, цереброваскуларни инсулти, гангрене доњих екстремитета и ампутације, полинеуропатија и болести коже. Старосна граница која дели тип 1 од типа 2 је 35 година<sup>1,2</sup>.

Терапија *DM* тип 2 је сложена. Први корак је усвајање здравог стила живота (немедицаментна терапија), затим медицинаментна терапија у више фаза. Последњи корак је увођење инсулинске терапије, која се временом интензивира на основу неких критеријума, од којих је на првом месту  $HbA_{1c}$  и профили гликемија, а у складу са потребама пацијента и његовим могућностима - индивидуални приступ. Први корак увођења инсулина је најчешће у виду базалног инсулина у комбинацији са оралним агенсима. Касније се терапија мења у мање или више флексибилан облик. Терапијски циљеви су индивидуални, а у *DM* тип 2 је пожељна стриктна гликорегулација са циљним вредностима  $HbA_{1c}$  6,5% код пацијената са краћим трајањем болести, пацијената без кардиоваскуларног обољења и ако нема повећаног ризика од хипогликемија. Мање стриктни циљеви,  $HbA_{1c}$  7,5% до

8,0%, су код пацијената који не препознају хипогликемију или имају коморбидитете, или лимитиран животни век<sup>3</sup>. Препрандијална гликемија која је пожељна је до 7 *mmol/l*, а постпрандијална до 9 *mmol/l*<sup>1,2</sup>. Неопходно је рано, благовремено увођење инсулина који ће редуковати токсично дејство глукозе на ендотел крвних судова, чија је дисфункција основни патофизиолошки супстрат свих компликација *DM*.

Резултати *UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)* су показали да примена инсулинске терапије у *DM* тип 2 значајно смањује ризик од микро- и макроваскуларних компликација у смислу редукације инциденције инфаркта миокарда у новооткривених пацијената са дијабетесом тип 2 за 14% и редукације кардиоваскуларног морталитета за 30% у пацијената који су имали инфаркт миокарда<sup>1,3</sup>. Студија *DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Study)* је показала да је примена инсулинске терапије у више од 2 дневне дозе нарочито интензивирана, базал-болус терапија, довела до смањења ризика од појаве касних компликација<sup>3</sup>. Потенцијални негативни ефекти инсулинске терапије могу бити повећан ризик од хипогликемија, добијање у телесној маси, чешће код употребе хуманих инсулина, проблеми везани за социоекономски миље у коме пацијент живи и ради, тешкоће у начину апликације инсулина или психолошка баријера, тако да ови пацијенти захтевају интензивнију едукацију и самоконтролу. Овакви проблеми могу доћи до изражаја код запослених пацијената, који морају да ускладе радно време и време давања инсулина, ношење ужине, одлазак у другу просторију због апликације инсулина, реакције околине; особе на инсулину не могу бити професионални возачи и сл.

Врсте инсулина који се користе су хумани инсулини и инсулински аналози. Хумани инсулини према њиховој

фармакокинезици су:

- краткоделујући хумани инсулини - почетак дејства 30 min, период дејства 2-5h,
- средњеделујући хумани инсулини - почетак дејства 1h до 3h, а период дејства 6h до 12h,
- фиксне мешавине, микстарди, најчешће у односу 30:70 кратко- и средњеделујућих инсулина - почетак дејства 30 min, период дејства 7h до 12h.

Инсулински аналози су нова генерација синтетских инсулина:

- кратко/брзоделујући: инсулин аспарт и глулизин, почетак дејства 5 min до 15 min, период дејства 45 min до 90 min,
- средњеделујући: инсулин гларгин и детемир, почетак дејства 1h, период дејства 24h,
- комбинованог дејства: бифазни аспарт инсулин, почетак дејства 10 min до 20 min, максимални ефекат 1h до 4h, трајање дејства 24h.

Недостаци хуманих инсулина су: краткоделујући - не постиже се довољно брзо пораст концентрације да би се адекватно савладала постпрандијална гликемија, често се јавља нешто дуже дејство од очекиваног, што доводи до касних постпрандијалних хипогликемија. Средњеделујући инсулини имају значајнији пораст концентрације у току дана до виших вредности инсулинемије него што је потребно, или опадање до нижих вредности од потребних.

Средином 90-тих година појавио се краткоделујући инсулински аналог, а 2000. аналог дугог дејства. Аналози данас представљају златни стандард инсулинске терапије<sup>4,5</sup>. Брзоделујући инсулински аналог, заједно са средњеделујућим аналогом, обезбеђује физиолошки профил инсулина - средњеделујући имитирају физиолошку базалну секрецију инсулина, док бифазни аналог замењује препрандијални и базални инсулин. Инсулински аналози су модификовани молекули инсулина, имају повећану растворљивост и убрзану апсорпцију и сачуван биолошки ефекат. Због брзе апсорпције аналога брзог дејства, погоднији су за спречавање постпрандијалних хипергликемија од брзоделујућег хуманог инсулина. Инсулински аналози продуженог дејства су без пика, као и краткоделујући, тако да је ризик од хипогликемија минималан<sup>5</sup>. Пенoви инсулинских аналога имају скалу по 1 јединицу тако да је дозирање прецизно, док пенoви хуманих инсулина имају скалу по 2 јединице. Сви инсулини су у концентрацији 100 *ij/ml*, сви имају 3 *ml* у пену или карпули. Дозирање инсулина је према телесној маси, почетна дневна доза је 0,2 *ij/kg*, а касније се ради титрација дозе.

## Циљ рада

- Утврдити врсте инсулина код радно активних пацијената у одређеном периоду.
- Утврдити однос хумани инсулини/инсулински аналози и облике инсулинске терапије.
- Утврдити просечну вредност *HbA<sub>1c</sub>* у последња 3 месеца код терапије хуманим инсулинима и инсулинским аналозима.

## Метод

Спроведена је проспективна студија у амбуланти изабраног лекара у Дому здравља Смедерево, увидом у здравствени картон пацијената старости од 51 до 60 година, у периоду 1. новембар 2010. - 30. новембар 2012. године. На почетку испитивања је било 62 пацијената са оваквим одликама, а у новембру 2012. год. 54. Узимане су у обзир само врсте инсулина, без осврта на *OAD* (*Oral Antidiabetic Drugs*), јер већина пацијената на инсулину користи метформин. Пацијенти су праћени кроз редовне месечне контроле и уз редовне контроле код ендокринолога или интернисте.

## Резултати

Новембра 2010. године испитивањем су обухваћена 62 пацијента старости од 51 до 60 година, 34 (54,83%) жене и 28 (45,17%) мушкараца. Сви пацијенти су на инсулину дуже од годину дана, сви су прошли кроз уобичајене фазе лечења пре увођења инсулина, а код већине је и даље у терапији остао метформин у комбинацији са инсулином. Пацијенти на инсулинским аналозима су били дуже од 6 месеци на хуманом инсулину. Осим овог, задовољавали су и друге критеријуме Службеног гласника из 2010. године за пребацивање на аналоге: *HbA<sub>1c</sub>* већи од 7%, хипо- или хипергликемије и мишљење ендокринолога или интернисте.

Укупан број испитаника на хуманим инсулинима је био 23 (37,10%), а на инсулинским аналозима 39 (62,90%), (Табела 1).

Табела 1. Врсте инсулина

Инсулински аналози	39	62.90%
Хумани инсулини	23	37.10%

Новембар 2010.

Врсте инсулинске терапије су биле: базални хумани инсулин; конвенционална (2 дозе) терапија (најчешће *Mixtard 30*, ређе *Insulatard*); интензивирани инсулинска терапија, базал-болус режим хуманим инсулинима; бифазни аспарт инсулин (*Novomix 30*) и интензивирани инсулинска терапија, базал-болус, инсулинским аналозима аспарт, глулизин, детемир и гларгин.

Добијени су следећи подаци: на првом месту по заступљености је био бифазни аспарт инсулин код 27 (43,54%) пацијената, затим интензивирани базал-болус (4 дозе) терапија инсулинским аналозима брзо и средње делујућим код 12 (19,35%), на трећем месту конвенционална терапија са две дозе хуманог инсулина (*mixtard* или *insulatard*) код 11 (17,74%), интензивирани базал-болус терапија кратко- и средњеделујућим хуманим инсулинима код 9 (14,51%) и, на последњем месту по заступљености, хумани базални инсулин код 3 (4,86%) испитаника (Табела 2).

Табела 2. Врсте инсулинске терапије

Пол	Хумани базални инсулин	Две дозе хуманог инсулина (КТ)	4 дозе хуманог инсулина (ИТ)	Бифазни аспарт инсулин	4 дозе аналога (ИТ)	Укупно
Ж	1	6	5	15	7	34 (54,83%)
М	2	5	4	12	5	28 (45,17%)
Укупно	3 (4,86%)	11 (17,74%)	9 (14,51%)	27 (43,54%)	12 (19,35%)	62 (100%)

Новембар 2010.

Просечне вредности  $HbA_{1c}$  код испитаника у последња три месеца су биле: на хуманим инсулинима 8,4%, на инсулинским аналозима 7,9% (Табела 3).

Табела 3. Вредности  $HbA_{1c}$ 

$HbA_{1c}$ - просечна вредност код пацијената на инсулинским аналозима	7,9%
$HbA_{1c}$ - просечна вредност код пацијената на хуманим инсулинима	8,4%

Новембар 2010.

Новембра 2012. године обухваћена је иста група пацијената, сада њих 54, од тога 35 (64,81%) жена и 19 (35,19%) мушкараца. Исти критеријуми су важали за промену терапије, по Службеном гласнику из 2010, 2011 и 2012. године. Сви пацијенти из групе су редовно долазили на заказане контроле; на хуманом инсулину их је било 17 (31,49) а на инсулинским аналозима 37 (68,51%), (Табела 4).

Табела 4. Врсте инсулина

Инсулински аналози	37	68,51%
Хумани инсулини	17	31,49%

Новембар 2012.

Врсте инсулинске терапије: овога пута је било више врста него раније - базални хумани инсулин, конвенционална терапија (2 дозе, најчешће *Mixtard 30*, мање *Insulatard*), интензивирани базал-болус терапија кратко и средње делујућим хуманим инсулинима, базални аналог инсулин-гларгин, кога није било у првом пресеку, затим бифазни аспарт-инсулин и интензивирани базал-болус терапија брзо и средње делујућим инсулинским аналозима аспарт, глулизин, детемир и гларгин. Обрађени подаци су показали следеће: на првом месту по заступљености је била интензивирани терапија инсулинским аналозима у 4 дозе код 20 (37,03%) пацијената; затим бифазни-аспарт инсулин (*Novomix 30*) код 15 (27,77%); интензивирани терапија хуманим инсулинима - 4 дозе код 11 (20,37%); конвенционална терапија - две дозе код 5 (9,25%); базални аналог гларгин код 2 (3,70%) и, на последњем месту, на хуманом базалном инсулину само 1 (1,88%) пацијент (Табела 5).

Табела 5. Врсте инсулинске терапије

Пол	Хумани базални инсулин	2 дозе хуманог инсулина (КТ)	4 дозе хуманог инсулина (ИТ)	Базални аналог гларгин	Бифазни аспарт инсулин	4 дозе аналога (ИТ)	Укупно
Ж	1	2	7	1	9	15	35 (64,1%)
М	0	3	4	1	6	5	19 (35,19%)
Укупно	1 (1,88)	5 (9,25%)	11 (3,7%)	2 (3,7%)	15 (27,77%)	20 (37,03%)	54 (100%)

Новембар 2012.

Просечна вредност  $HbA_{1c}$  у последња три месеца је била код испитаника на хуманим инсулинима 8,3%, а на инсулинским аналозима 7,1% (Табела 6).

Табела 6.- Вредности  $HbA_{1c}$ 

$HbA_{1c}$ - Просечна вредност код пацијената на инсулинским аналозима	7,1%
$HbA_{1c}$ - Просечна вредност код пацијената на хуманим инсулинима	8,3%

Новембар 2012.

## Дискусија

Добијени резултати су у складу са савременом препорученом инсулинском терапијом, што се односи на већу заступљеност инсулинских аналога у односу на хумане инсулине, а по препорукама *IDF (International Diabetes Federation)* и *EASD (European Association for the Study of Diabetes)*<sup>2,3</sup>. То је добар тренд, јер су инсулински аналози по свим карактеристикама бољи од хуманих инсулина. Међутим, то не значи да сви пацијенти могу да буду на тој терапији, већ само они који имају лошу гликорегулацију, као и друге критеријуме за овакву терапију. Аналози инсулина не доводе тако често до хипогликемија као хумани инсулини, а то је највећи проблем код сваке инсулинске терапије. Студија *ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study)*<sup>5,6</sup> је показала да учестале хипогликемије могу (претпоставка) довести до повећаног морталитета. Хумани инсулини могу довести до добијања у телесној маси, док искуства са *detemir*-ом показују значајно мањи добитак у телесној маси, што је показала *Predictive* студија, а неки од разлога за то су редукције ужина, редукција липогенезе и бољи инсулински сигнал у *CNS*, а све захваљујући фармакокинетици детемира<sup>5</sup>.

Анализа стања у новембру 2010. год. је показала највећу заступљеност бифазног инсулинског аналога код 43,54% пацијента, јер је вероватно овај инсулин био погодан за радно време пацијената који су били у радном односу по тзв. *европском* радном времену од 9h до 17h, тако да нису морали да носе инсулин са собом на посао, већ су га примали у кућним условима непосредно пре јела - доручка и касног ручка. Класично време ручка је проблем код свих запослених, тако да је овај инсулин задовољавао њихове потребе. Овакав начин терапије је мање флексибилан од базал-болус терапије, која је била на другом месту по заступљености, инсулинским аналозима брзог и средње дугог дејства код 19,35% пацијената. Критеријуми за превођење на бифазни аспарт инсулин те године су били приступачнији, ендокринолог или интерниста је могао амбулантно да прати оваквог пацијента. Превођење на интензивiranу терапију инсулинским аналозима захтевало је хоспитализацију код већине пацијената, што им није одговарало због обавеза на послу, а и иначе пацијенти тешко прихватају интензивiranу терапију јер, на првом месту, треба чешће да аплицирају инсулин, да имају редовне оброке, а дешава се и да прескоче дозу јер нису јели. На трећем месту је била конвенционална терапија, најчешће *mixtard*-ом 30 код 17,74%, у две дозе - ујутру и увече, тако да је одговарала радном времену запослених; следи интензивiranа терапија хуманим инсулинима кратког и средње дугог дејства код 14,51% пацијената и, на крају, мали проценат код 4,86% само на једној, базалној дози

инсулина у комбинацији са *OAD*. Свака од ових терапија је прилагођавана потребама пацијената, коришћен је индивидуални приступ, као и интензивirана едукација пацијената за самоконтролу, титрацију дозе, режим исхране и физичке активности.

Вредности *HbA<sub>1c</sub>* су биле боље код пацијената на инсулинским аналозима код 7,9%, док је на хуманим *HbA<sub>1c</sub>* био лошији - 8,4%, тако да се у даљем праћењу ове групе пацијената инсистирало на бољој гликорегулацији или поштрвањем правилне исхране или променом режима давања или врсте инсулина.

Резултати анализе из 2012. год. су различити у односу на 2010. год. На првом месту је била интензивirана базал-болус терапија инсулинским аналозима кратког и средње дугог дејства код 37,03%, што се показало одличним као флексибилнији облик терапије и у складу је са ревидирањем терапије на свака 2-3 месеца по препорукама Интернационалне експертске радне групе (*World Wide Group*)<sup>4</sup>. На другом месту је била терапија бифазним аспарт инсулином - 27,77%, затим интензивirана терапија хуманим инсулинима - 20,37%, следи конвенционална терапија мешавином хуманих инсулина у две дозе - 9,25%. Овде се појавио и базални инсулин гларгин као самосталан у комбинацији са *OAD* - 3,70%, а на последњем месту је био базални инсулин - 1,88%.

Просечна вредност *HbA<sub>1c</sub>* код испитаника на хуманим инсулинима је била 8,3%, а на аналозима 7,1%, што је бољи резултат као показатељ добре гликорегулације.

Упоређивањем резултата види се да је проценат терапије инсулинским аналозима повећан у 2012. год 68,51%, док је 2010. год. било 62,90%, а проценат на хуманим инсулинима је смањен, 2010. год је био 37,10% а 2012. год. 37,10%. Због тога је гликорегулација била прецизнија, што се показало на вредностима *HbA<sub>1c</sub>*, које су се поправиле, тако да је 2010. год. на инсулинским аналозима била 7,9%, а 2012. год. 7,1%. Просечне вредности *HbA<sub>1c</sub>* код пацијената на хуманим инсулинима су скоро исте, 2010. год. 8,4%, а 2012. год. 8,1%. Показатељ добре терапије је то што је 2012. год. на првом месту био базал-болус режим инсулинским аналозима као најпрецизнији модел, што омогућава да се боље планира терапија; наиме, овај облик терапије, у поређењу с применом хуманог инсулина, редукује појаву ноћних хипогликемија за 72%, а бифазни аспарт инсулин смањује учесталост ноћних хипогликемија за 75% и свих хипогликемија за 50%<sup>5</sup>. Студија 1-2-3 је показала да се број хипогликемија не повећава битно с повећањем броја доза<sup>5</sup>, тако да су се оправдано два модела терапије инсулинским аналозима нашла у самом врху табеле 2010. и 2012. год.

## Закључак

Праћењем 62 испитаника старости 51-60 година 2010. године, добијени су подаци да су инсулински аналози били заступљенији - 39 (62,90%) пацијената, у односу на хумане инсулине - 23 (37,10 %) пацијента.

Праћењем 54 испитаника исте групе 2012. године, инсулински аналози су били заступљенији у лечењу *DM* тип 2 код 37 (68,51%) испитаника, а хумани инсулини код 17 (31,49%) испитаника.

Инсулински аналози су били чешћи у терапији ове групе пацијената 2012. - 68,51% него 2010. - 62,90%. Хумани инсулини су били мање заступљени 2012. - 31,49% него 2010. - 37,10%.

Савремен начин лечења инсулинским аналозима је у складу са европским препорукама *IDF* и *EASD*, као и Националног водича за *diabetes mellitus* 2012. год. због бољих фармакокинетских особина инсулинских аналога, који су по дејству најсличнији физиолошком, природном инсулину<sup>2,3,5</sup>. Хумани инсулини имају своје значајно место и даље, јер се терапија одређује по принципу индивидуалности.

Према врсти инсулинске терапије (схеми), 2010. год. на првом месту је био бифазни инсулински аналог у две дозе, ређе три, код 27 (43,54%) испитаника, на другом месту базал-болус терапија (4 дозе) инсулинским аналозима код 12 (19,35%), на трећем конвенционална терапија у 2 дозе фиксном мешавином 30:70, код 11 (17,74%), на четвртном базал-болус, 4 дозе, хуманим инсулинима код 9 (14,54%) и, на последњем месту, терапија хуманим базалним инсулином код 3 (4,86%) пацијента.

Године 2012. резултати су били другачији: на првом месту је била базал-болус терапија инсулинским аналозима у 4 дозе код 20 (37,03%) пацијената, на другом месту бифазни аспарт инсулин код 15 (27,77%), на трећем месту базал-болус терапија хуманим инсулинима, 4 дозе, код 11 (20,37%), на четвртном месту конвенционална терапија фиксном мешавином хуманим инсулином код 5 (9,25%), на петом месту се појавио базални аналог код 2 (3,70%) испитаника и на шестом месту хумани базални инсулин код 1 (1,88%) пацијента.

Прва три места по схемама инсулинске терапије се доста разликују у посматраним периодима, тако да 2012. год. прво место, које је 2010. год. припадало бифазном инсулинском аналогу, припада базал-болус интензивираој терапији инсулинским аналозима: аспарт, глулизин, детемир, гларгин, што је показатељ прецизније гликорегулације и флексибилнији облик терапије према Националном водичу за дијабетес мелитус 2012. год.

Просечне вредности *HbA<sub>1c</sub>* су боље код пацијената на инсулинским аналозима 2012. год. - 7,1%, него 2010. год. - 7,9%. Просечне вредности *HbA<sub>1c</sub>* на хуманим инсулинима у оба периода су скоро исте, 2010. год. 8,4%, а 2012. год. 8,3%.

Ради добре гликорегулације и тежње да *HbA<sub>1c</sub>* параметар буде што нижи, до 6,5%, што је идеално, користе се разни модели инсулинских терапија по принципу индивидуалности и приоритетима, као и могућностима пацијената. Свака инсулинска терапија се може комбиновати и са *OAD*, али не заборавимо да је у основи сваке терапије *DM* хигијенско-дијететски режим, тј. здрав начин живота. Многе студије су указале на благотворно дејство уколико је гликорегулација близу идеалне, али, осим добре гликорегулације, за смањење кардиоваскуларног ризика је неопходна регулација хипертензије и дислипотеинемије.

У овој студији која је обухватила радно активну популацију, видели смо више разноликих модела инсулинске терапије, прилагођене сваком пацијенту према његовим потребама и врсти посла коју обавља. Тако ће се и ова актуелна терапија код већине у будућности и даље мењати, према актуелним препорукама у смеру ка базал-болус терапији, која је најпрецизнија у односу на све друге врсте инсулинских терапија, пре свега инсулински аналози, који су већ показали своје предности у односу на хумане инсулине.

Olgica Obradović<sup>1</sup>, Svetlana Dakov<sup>1</sup>,  
Goran Obradović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Health center Smederevo, Serbia  
<sup>2</sup>General hospital, Smederevo, Serbia

## Insulin therapy in active population among patients with type 2 diabetes mellitus in Health center Smederevo

### Key words:

Type 2 diabetes mellitus,  
active population,  
insulin types, HbA<sub>1c</sub>

### Abstract

**Introduction:** *Diabetes mellitus* (DM), one of the leading chronic diseases with prominent socioeconomic importance, is an object of this research of active population of diabetics aged 51–60 years, receiving insulin therapy in the period between 01/11/2010 and 30/11/2012 in the general practice office in Health center Smederevo. Estimated number of diabetics in the world approximates 250 millions, and prognosis is that in next 20 years this number will approach 350 millions. Number of diabetics in Serbia is approximately 600,000 and 85% of them suffers from type 2 DM. Insulin therapy in type 2 DM is introduced in cases with insufficiently regulated blood glucose. Applied insulin preparations are human insulins and insulin analogues, synthetic modern insulins with characteristics almost identical to the physiologic insulin. Basic insulin varieties, according to duration of action, are short acting, intermediate acting, and fixed combinations at different ratio.

**Objective:** To ascertain types of insulin preparations utilized in these patients, ratio between types of insulin utilized in therapy of these patients (human insulin vs. insulin analogues) and to find relation between values of glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) and insulin therapy.

**Method:** Prospective study based on medical documentation of regular check-ups. Duration of the study was 2 years. At the beginning study comprised 62, and at the end 54 subjects

**Results:** *November 2010:* 62 subjects aged 51–60 years, of both genders – 34 (54.38%) female and 28 (45.17%) male. All patients were on insulin therapy for more than a year, and

before insulin therapy blood-glucose was poorly regulated, with HbA<sub>1c</sub> higher than 7%. Results demonstrated that 23 patients (37.10%) were treated with human insulin, and 39 (62.90%) with insulin analogues. Types of insulin therapy: the most often biphasic aspartate insulin in 27 (43.54%); intensified insulin therapy with insulin analogues of short and intermediate duration of action in four doses in 12 cases (19.35%); conventional therapy in two divided doses, the most often *Mixtard 30*, in 11 (17.74%); intensified insulin therapy with human insulin of short and intermediate action in 9 (14.51%), and therapy with human basal insulin in single, or two divided doses, in 3 (4.86%) patients. Average HbA<sub>1c</sub> was 8.4% in patients treated with human insulin, and 7.9% in patients treated with insulin analogues.

*November 2012:* 54 subjects from the same group, 35 female (64.81%) and 19 (35.19%) male. Transfer from human insulin therapy to insulin analogues therapy was performed according to Official Gazette from 2010, 2011 i 2012. year. Human insulin therapy received 17 (31.49%) and insulin analogues were therapy in 37 (68.51%) patients.

Types of insulin therapy: Intensified insulin therapy with insulin analogues in 20 (37.03%); biphasic aspartate insulin in 15 (27.77%), intensified insulin therapy with human insulin in 11 (20.37%), conventional therapy *Mixtard 30* in 5 (9.25%);

basal insulin analogue *glargin* in 2 (3.70%); and human basal insulin in 1 (1.88%) of patients. Average HbA1c was 8.3% in patients treated with human insulin, and 7.1% in patients treated with insulin analogues.

**Conclusion.** In analyzed period quota for insulin analogues was bigger than for human insulin. Type of insulin therapy in 2012 differs from therapy in 1910. During 2010. the most utilized therapy was biphasic aspartate insulin, and in 2012. the intensified therapy with insulin analogues. HbA1c was better in patients receiving insulin analogues is concordant with European recommendations, based on better action and better glucoregulation compared to human insulin. This fact is discernible from the parameter HbA1c and delayed appearance of chronic complications and decrease of cardiovascular risk.

## Литература

### References

1. Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji. [Internet] Diabetes mellitus. Nacionalni vodič kliničke prakse 2002. [cited 2012 feb 25]. Available from <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2008/Sa%20Zdravlja/dokumenta/Vodici/diabetes.pdf>. <http://tinyurl.com/nltf2qs>.
2. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. [Internet] Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Diabetes mellitus. [cited 2012 okt 25]. Available from: <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2012/Novembar/ijagnostikovanjeiLecenjeDiabetesMellitusa.pdf>. <http://tinyurl.com/ql7c299>.
3. Little RR, Rohlfing CL. The long and winding road to optimal HbA1c measurement. Clin Chim Acta [Internet]. 2013 Mar 15. [cited 2012 okt 10];418:63-71. Available from: <http://tinyurl.com/pyvqvff>.
4. Werner H, Weinstein D, Yehzekel E, Laron Z. Controversies in the use of insulin analogues. Expert Opin Biol Ther [Internet]. 2011 Feb. [cited 2011 okt 20];11(2):199-209. Available from: <http://tinyurl.com/nqazpmk>.
5. Vigneri R, Squatrito S, Sciacca L. Insulin and its analogs: actions via insulin and IGF receptors. Acta Diabetol [Internet]. 2010 Dec [cited 2012 sep 20];47(4):271-8. Available from: <http://tinyurl.com/om7rak2>

**Примљен • Received: 21/12/2012**  
**Прихваћен • Accepted: 10/04/2013**