

Bibliografie

1. Ordinul MS nr. 180 din 08.05.07” Cu privire la optimizarea activităților de control și profilaxie a tuberculozei în Republica Moldova”, p. 55-57.
2. Materialele conferinței științifico-practice 19- 20 septembrie 2006, Actualități în fiziopneumologie, vol.I , Chișinău 2006.
3. Ordinul MS și CNAM nr.437 din 29 noiembrie 2007/ 210-A din 13 decembrie 2007”Cu privire la organizarea tratamentului bolnavilor cu tuberculoză, caz nou și readmis, nebaciliferi în condiții de ambulator”
4. Iacubowiak W.M., Bogorodskaya E.M., Borisov S.E., Danilova I.D., Lamakina O.B., Kourbatova E.V.”Social support and incentives programme for patients with tuberculosis: experience from the Russian Federation” International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, vol. 11, number 11, november 2007, pp.1210-1215 (6)
5. Farmer P.”Social science and the new tuberculosis” Social Science and Medicine, 1997, 44(3), pp.347-358.
- 6.”Addressing poverty in TB Control” WHO, Geneva, 2005.
7. www.msh.org/rpmpplus/tb („Incentives and Enablers”)
8. Е.М.Богородская, И.Д.Данилова, О.Б. Ломакина” Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии” , Проблемы туберкулеза, март 2007, ст.46-64.
9. Е.В.Сухова, В.Н.Барсуков, В.М. Сухова, Н.Р.Зайнулин „ Факторы, снижающие дисциплину лечения у больных туберкулезом легких, и возможности повышения мотивации к лечению”, Пульмонология, февраль 2007, ст.50-55.
10. О.Б.Нечаева” Стационарзамещающие технологии в лечении больных туберкулезом легких” , Проблемы туберкулеза, март 2007, ст.34-36.

TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU DIABETUL ZAHARAT DE TIP 1

Irina Coșciug

USMF „Nicolae Testemițanu”, Școala de Management în Sănătate Publică

Summary

Treatment of patients with type 1 diabetes mellitus

Diabetes mellitus is one of the most widespread health problems affecting about 160 million people in the world. About 10% of diabetic patients have type 1 diabetes mellitus. Mandatory insulin treatment, being a complex issue, involves a number of unsolved issues in social, organizational and educational areas, especially related to self-management and life quality of these patients, which arguments the need of research in the area of patients’ preferences regarding distribution of insulin preparations, and their training in self-management of type 1 diabetes.

Introducere

Diabetul zaharat ocupă unul dintre primele locuri în mulțimea problemelor medico-sociale globale care influențează negativ economia țărilor și sănătatea întregii omeniri, căpătând proporțiile unei epidemii. Diabetul zaharat după importanța medico-socială se plasează pe locul doi după patologia cardiovasculară și oncologică. Aceasta se explică prin următoarele: răspândirea largă a maladiei, gravitatea complicațiilor, costul mare a metodelor de diagnostic și de tratament care sunt necesare pacienților pe tot parcursul vieții. După OMS, numărul total a bolnavilor cu diabet în lume constituie 160 milioane. Diabetul zaharat de tip I reprezintă o formă mai gravă de diabet și constituie circa 10% din numărul total de pacienți. Cauza dezvoltării insuficienței insulinice absolute în diabetul de tip I este distrucția autoimună a celulelor – beta

pancreatice. Autoanticorpii către celulele – beta reprezintă markerii procesului autoimun și pot fi depistați la majoritatea bolnavilor în debutul maladiei.

În ultimii ani datorită cercetărilor imunologice și genetice a fost constatat că diabetul de tip I se poate dezvolta în orice perioada a vieții. Diabetul zaharat de tip I prezintă simptome acute de debut, deci se diagnostichează rapid după apariție. El reprezintă 5-10% din totalul de diabetici și se datorează unei distrugerii autoimune mediate celular a celulelor pancreatice beta. Marcherii distrugerii imune a celulelor beta sunt: autoanticorpii la celule insulare, auto anticorpi la insulină, la glutamicacid-decarboxilază, tirozinfosfatază. De aici rezultă necesitatea absolută a tratamentului cu insulină în diabetul zaharat de tip I.

Insulina

În 1955, grupul condus de Frederick Sanger la Oxford a descris structura primară a insulinei. Insulina este solubilă la pH de 5,4; prin adăugare de ioni de zinc se mărește domeniul de precipitare. În majoritatea preparatelor farmaceutice la pH neutru și în prezența ionilor de zinc, mai mult de 75% din insulină se găsește sub formă de hexameri. Insulina este formată din două lanțuri de aminoacizi: lanțul A ce conține 21 de aminoacizi și lanțul B ce conține 30 de aminoacizi. Aceste două lanțuri sunt legate între ele prin două punți disulfhidice. În lanțul A se mai găsește o punte disulfhidică. În 1963 s-a produs insulină sintetică pentru prima dată. S-a folosit o perioadă lungă de timp doar insulină bovină sau porcină. Insulina umană a reprezentat unul din primii hormoni obținuți prin tehnologie genetică. În 1969, Dorothy C. Hodgkin a descris structura terțiară a insulinei (structura sa spațială).

Indicațiile tratamentului cu insulină, care este un tratament de substituție, sunt:

- diabetul zaharat de tip I;
- complicațiile acute ale diabetului zaharat – cetoacidoza diabetică;
- diabetul zaharat de tip II, care prezintă fie o infecție, fie o intervenție chirurgicală, tratament care este doar pe o anumită perioadă de timp;
- diabetul zaharat de tip II, care nu mai răspunde la tratamentul antidiabetic oral;
- diabetul zaharat gestațional;
- la pacienții dializați.

Clasificări ale insulinelor

Insulinele, din punct de vedere farmaceutic, se pot clasifica după profilul de acțiune, astfel: cu acțiune rapidă, intermediară și lentă. Se pot clasifica după specie. Insulina umană, porcina și bovină diferă între ele astfel: la poziția 8 a lanțului A la insulină porcina și umană se află treonina, iar la cea bovină, alanina. La poziția 10 a lanțului A, insulină bovină prezintă valină, iar cea porcina și umană - izoleucina, iar la nivelul lanțului B, poziția 30, insulină umană prezintă treonina, iar cea bovină și porcina, alanina. Insulina poate fi produsă din pancreas de bovine sau de porcine. Insulina de tip uman poate fi produsă prin conversie enzimatică a insulinei porcine și prin biosinteza, prin tehnologie genetică. Insulina de tip uman duce mai puțin la formarea de anticorpi. Se pot clasifica după puritate. Dozele de insulină sunt exprimate în unități: 1 mg de insulină corespunde la 24 de unități. Flacoanele de insulină conțin cantități de 100 de unități internaționale/ml. Insulinele solubile sunt soluții în general clare, transparente. Își încep rapid acțiunea, în 15 minute acțiunea ajunge la valori maxime, iar în 6-8 ore acțiunea încetează. Insulina aspart și lispro conțin zinc pentru stabilizarea acțiunii. Dintre insulinele folosite anterior, pot fi menționate protamin zinc insulină, NPH insulină și Zinc insulină, insulinele semilente și lente, insuline ultralente. Dintre produsele mai noi, sunt menționate insulină glargine, care este stabilă și dizolvată în soluție acidă, precipitându-se în țesutul subcutanat după injectare(8) și insulină detemir, la care există o acilare a moleculelor de insulină cu acid gras, acid miristic, ce duce la creșterea formării de hexameri. Ambele insuline au acțiune bazală. Comparând în diverse studii clinice acțiunea insulinei NPH cu detemir, s-a observat că valorile glicemiei medii sunt similare, dar oscilațiile glicemiei sunt mai mici cu detemir; de asemenea, câștigul ponderal al pacientului este mai mic (10). Insulinele premixate sunt amestecuri fixe de insulină cu acțiune rapidă și intermediară, cel mai frecvent utilizate fiind cele cu proporții de 30% rapidă și 70% intermediară.

Efectele locale ale insulinoterapiei

Cele mai importante sunt hipoglicemia, alergiile la insulină, lipodistrofia cutanată, insulinorezistența. Există diferențe în absorbția insulinei în funcție de locul de injecție, probabil datorită capacității diferite de difuzie a insulinei. Calea de administrare intravenoasă și intraperitoneală sunt cele mai rapide. Intravenos nu se pot administra decât insulinele cu acțiune scurtă, rapidă. Calea cea mai frecventă de administrare a insulinei, de altfel și cea mai frecvent recomandată, este cea subcutanată. Există diferențe în absorbția subcutanată, chiar la același pacient. Pentru a nu se produce diferențe în absorbția insulinei, este bine ca injecția să nu se facă în mușchi, de unde absorbția se face mai repede; de aceea se va evita injecția perpendiculară și se va prefera injecția la 45 de grade. Dacă există lipodistrofie la locul injecției, atunci înseamnă că absorbția se va face mai încet și această zonă trebuie evitată. Absorbția insulinei este influențată de temperatura mediului înconjurător. Exercițiul fizic sporește absorbția de insulină, mai ales dacă zona injectată a fost supusă unui efort fizic imediat după injectare.

Pentru a obține un profil insulinic plasmatic cât mai fiziologic, este necesar de asigurat insulinemia bazală și vârfurile insulinice de la mese. Insulina cu acțiune rapidă este bine să se injecteze la nivelul brațului sau abdomenului cu 30-45 de minute înaintea mesei. Există dezavantaje ale tratamentului substitutiv cu insulină față de secreția fiziologică a insulinei la mese, deoarece insulina cu acțiune scurtă, care se administrează la mese, are un vârf mai scăzut și o perioadă mai prelungită de acțiune, existând riscul de hipoglicemie post-prandială. Analogii insulinici se vor administra imediat înaintea mesei, ei având avantajul că reprezintă o formă monomerică și se absorb foarte rapid la locul injectării. Insulina bazală trebuie să aibă o durată lungă de acțiune și trebuie injectată într-o regiune unde absorbția se face mai lent, ca, de exemplu, în regiunea fesei sau a coapsei.

Insulina se poate depozita în frigider, la o temperatură de 2-8 grade Celsius. Nu trebuie înghețată și nici ținută la temperaturi crescute, în soare. Poate fi ținută la temperatura camerei, la maximum 25 de grade Celsius, maximum o lună. Eliminarea insulinei se face la nivelul ficatului, printr-o degradare receptor mediată și la nivel renal, unde o parte este eliminată prin filtrare pasivă în glomerule și reabsorbită la nivelul tubului proximal, o parte fiind eliminată în vasele postglomerulare peritubulare. Timpul de înjumătățire a insulinei din plasma, la subiecții normali, este de 3-5 minute. Clearance-ul insulinic este scăzut la pacienții uremici și la cei cu ciroza hepatică.

Insulina administrată pe cale inhalatorie

Reprezintă o recentă încercare de a ameliora tratamentul insulinic. Insulina se va inhala prin suprafața alveolară. Tipul de insulină inhalatorie a fost explorat de multiple companii farmaceutice. În 2001 a fost descrisă formula Exubera, sub formă de pulbere uscat inhalabil, care a avut un profil de acțiune similar cu al analogilor de insulină rapizi, dar cu o durată de acțiune ceva mai lungă.

Transplantul insular

Este o problemă foarte actuală și foarte mult dezbătută. Mulți cercetători subliniază că trebuie să existe prudență în transplantul insulelor, deoarece există limite privind medicația imunosupresivă, privind dificultatea și monitorizarea răspunsurilor imune antiinsulare și a funcției insulare. Sunt unele păreri ale specialiștilor care găsesc mai benefică transplantarea întregului pancreas față de transplantul de insule izolate.

Automonitorizarea

Reprezintă într-un anumit fel o parte a tratamentului diabetului zaharat. Nivelul-țintă glicemic va fi fixat în funcție de masa corporală, de complicațiile diabetului zaharat, de prioritățile personale. Pacienții trebuie să-și automonitorizeze glicemia pentru a obține și a menține un nivel glicemic optim. Este preferabil ca pacienții să aibă o evidență scrisă a valorilor glicemice și a dozelor de insulină. În standardele recomandate de Asociația Americană de Diabet, revizuite în 2006, valoarea HbA1c trebuie să fie sub 7%, iar glicemia *à jeun* trebuie să fie între 90 și 130 mg/dl. Automonitorizarea aduce informații de feedback ale insulinoterapiei,

definește nivelul glicemic atins, identifică hipoglicemia, crește motivația și participarea pacientului la tratament, îmbunătățește calitatea vieții.

Concluzii

1. Tratamentul cu insulină, fiind o problemă complexă, cuprinde, pe lângă cele medicale, un șir de aspecte sociale, organizatorice, metodice și educaționale.
2. Pacienții aflați la tratament cu insulină necesită instruire calitativă în autoadministrarea preparatelor de insulină și monitorizarea glicemiei de sine stătător.
3. Asigurarea cu preparatele necesare de insulină în modalitatea preferată de pacienți poate contribui la menținerea nivelului lor de calitate a vieții și evitarea stigmatizării.
4. Preferințele pacienților cu privire la modalitățile de distribuire a preparatelor de insulină, precum și de instruire în conduita maladiei de sinestătător urmează a fi studiate.

Bibliografie

1. UKPDS: A 6 year randomized controlled trial comparing sulfonylurea, insulin and metformin therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Ann Intern* 1998, 128, 165-175.
2. Klein R. Hyperglycaemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995, 18, 258-268.
3. Magusson I.R., Othman D.L., Katz L.D., Schulman R.G., Shulman G.I. Increased rate of gluconeogenesis in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1992, 90, 1.323-7.
4. DeFronzo R.A., Ferrannini E.S. Imonson D.C. Fasting hyperglycemia in non insulin dependent diabetes mellitus contributions of excessive hepatic glucose production and impaired tissue glucose uptake. *Metabolism* 1989, 38, 387-95.
5. Marbury T., Huang W.C., Stronge P., Lebovitz H. Repaglinid versus gliburid a one year comparison trial, *Diabetes Research Clin Pract* 199.943, 156-66.
6. Intensive blood glucose control with sulfonilureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS). *Lancet* 1998, 352-837-53.
7. Saltiel A.R., Olefski J.M. Thiazolidindiones in the treatment of insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes* 1996, 45, 1.661-9.
8. Kelley D.E., Bidot P., Freedman Z. Efficacy and safety of acarbose in insulintreated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998, 21, 2.056-61.
9. Rosenstock Julio Sugimoto et al. Triple therapy in type 2 diabetes insulin glargin or rosiglitasonone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin. *Diabetes* 29, 2006 554-559.
10. Edelman S.V., Henry R.R. Insulintherapy for normalizing glycosilated hemoglobin in type 2 diabetes. Applications, benefits and risks. *Diabetes Rev.* 1995, 3, 308-34.
11. Jervell J. An Update on Diabetes. Oslo, Norway. 2000; 9-11.

IMPACTUL INTERVENȚIILOR DE MODIFICARE A COMPORTAMENTULUI ASUPRA DEREGLĂRIILOR METABOLICE ÎN DIABETUL ZAHARAT TIP 2

Luminița Suveică

Catedra medicină de familie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

This work is dedicated to evaluation of modification interventions of behavior of patient with type 2 diabetes and metabolic disturbances /disorders/.

The outcomes of certain biochemical indexes of patients with diabetes mellitus are presented before training at the school of diabetic and one year later under follow-up.