

Insulino atradimo istorija

Virginija Bulikaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikų Endokrinologijos klinika

Santrauka. Insulinas – hormonas, kurį sintetina kasos (Langerhanso salelių) β ląstelės. Jo atradimas išgelbėjo milijonus cukriniu diabetu (toliau CD) sergančių žmonių gyvybių [1, 2]. Nors apie diabetą buvo žinoma dar prieš mūsų erą, tačiau jo gydymas iki 1922 m. nebuvo sėkmingas. Buvo gydoma pagal kiekvienam laikmečiui būdingą terapinę filosofiją: kraujo nuleidimu, opijaus preparatais, skirtingomis dietomis (XIX a. manyta, kad pacientui būtina kuo daugiau valgyti, rekomenduodavo net cukraus, vėliau buvo rekomenduojamas badavimas, skiriama sumažinto angliavandenių kiekio dieta) ir t. t. Palyginti visai neseniai, tik XX a. pradžioje, prieš 102 metus buvo atrastas insulinas ir jo injekcija pirmą kartą istorijoje sušvirkšta 1 tipo CD sergančiam vaikui. Nuo to laiko 1 tipo CD diagnozė nebebuvo mirties nuosprendis šia liga susirgusiems žmonėms. Keletas mokslininkų, gyvenusių skirtingu laiku ir dirbusių skirtingose šalyse, prisidėjo prie insulino atradimo, tačiau ne visų jų darbai buvo užbaigti, o rezultatai deramai įvertinti. Vieno žymiausių insulino atradėjų Frederiko Bantingo (1891–1941) gimimo dieną, lapkričio 14-ąją yra švenčiama Pasaulinė diabeto diena. Šią dieną siekiama atkreipti visuomenės dėmesį į diabeto sukeltas problemas, sergantieji, medikai, visuomeninės organizacijos kviečiami vienyti prieš diabetą. Sergančiųjų cukriniu diabetu visame pasaulyje kasmet grėsmingai daugėja. 2021 m. visame pasaulyje CD sirgo 537 milijonai žmonių, o Lietuvoje – apie 120 tūkstančių asmenų. Prognozuojama, kad 2030 m. šia liga sirgs 643 milijonai planetos gyventojų, o 2045 m. – 783 milijonai. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) prognozuoja, kad iki 2030 m. diabetas taps 7-ąja dažniausia mirties priežastimi. Sergant diabetu didelis gliukozės kiekis kraujyje gali pakenkti daugeliui organų sistemų, sukeldamas infarktą, insultą, nervų pažeidimus, inkstų funkcijos nepakankamumą, akumą, impotenciją, amputacijas, besilaukiančios moters vaisiaus patologiją. Šiuo metu insulinu gydomi visi 1 tipo CD sergantys žmonės bei dalis sergančiųjų 2 tipo CD. Ir nors insulinas neišgydo diabeto, tik padeda jį kontroliuoti, tačiau milijonams žmonių išsaugojama gyvybė [1, 3, 4].

Reikšminiai žodžiai: insulino atradimas, Pasaulinė diabeto diena, cukrinio diabeto gydymas insulinu.

Mokslininkai, prisidėję prie insulino atradimo

Apie cukrinį diabetą buvo žinoma jau senovėje. Pirmosios dokumentuose užfiksuotos nuorodos į šią ligą aptiktos Eberso papirusė, datuojamame 1550 m. pr. Kr. Avicena (980–1073) XI a. aprašė CD sergančių žmonių saldų šlapimo skonį, taip pat pastebėjo, kad jaunų diabetu susirgusių žmonių liga vystosi audringai, jie miršta greičiau nei per dvejus metus, o vyresnio amžiaus apkūnesnių žmonių ligos eiga lėtesnė. Avicena CD suklasifikavo labai panašiai, kaip ši liga klasifikuojama šiandien. Ir nors CD požymiai buvo žinomi tūkstančius metų, tačiau efektyvus gydymas buvo pradėtas visai neseniai, tik prieš 102 metus, atradus insuliną. Lapkričio 14-ąją, insulino atradėjo, Nobelio premijos laureato Frederiko Bantingo gimimo dieną minima Pasaulinė diabeto diena [1, 2].

F. Bantingas gimė 1891 m. lapkričio 14 d. nedideliame ūkyje Kanadoje. Tėvai norėjo, kad sūnus taptų pastoriumi, tačiau jis pasirinko gydytojo kelią. Frederikui dar vaikystėje didelį įspūdį padarė sutiktas gydytojas ir sukrėtė keturiolikmetės draugės mirtis susirgus diabetu. Nors Pirmasis pasaulinis karas nutraukė Frederiko medicinos studijas, jis buvo sužeistas, tačiau po karo baigė mokslus ir dirbo vaikų klinikoje Toronte. Istoriniai šaltiniai teigia, kad karas paliko pėdsaką F. Bantingo gyvenime. Iš karo jis grįžo sužeistas ne tik fiziškai, bet ir emociškai, visą likusį gyvenimą turėjo kovoti su depresija, tapo impulsyvus, netgi buvo pradėjęs piktnaudžiauti alkoholiu. Tačiau F. Bantingas turėjo aistrą tapybai, kuri suteikdavo jam atokvėpio akimirklį ir leido psichologiškai atsipalaiduoti. Savo paveikslus jis pasirašinėjo Frederiko Grant'o slapyvardžiu.

F. Bantingo karjera galėjo pasisukti visai kita kryptimi ir jis nebūtų atradęs insulino. F. Bantingas dvejojo, ar jam likti Toronte ar vykti į Arkties ekspediciją. Negalėdamas apsispręsti jis net metė monetą. Metimą pakartojus penkis kartus, tris kartus iškrito herbas, reiškiantis, kad teks keliauti į Arktį. Vienintelė priežastis, dėl kurios būsimas insulino atradėjas nenuvyko į Arktį, buvo ta, kad ekspedicijos komandai nebereikėjo gydytojo.

Likęs Toronte, 1920 m., būdamas dar niekam nežinomas chirurgas, F. Bantingas perskaitė Minesotos universiteto dr. Moseso Baronso (1884–1974) straipsnį „Langerhanso salelių ryšys su diabetu“ žurnale „Chirurgija,

ginekologija ir akušerija“. Naktį jis nubudo ir užsirašė būsimo eksperimento idėją. Vėliau perskaitęs patofiziologo Oskaro Minkovskio (1858–1931) darbus, toliau domėjosi kasos išskiriamomis medžiagomis ir nusprendė imtis savo eksperimento. Svarbu paminėti, kad būsimą insulino atradėją F. Bantingą savo darbais sudomines O. Minkovskis gimė ir augo Aleksote, Kaune, vėliau studijavo ir dirbo Vokietijoje. O. Minkovskis ir jo kolega gydytojas Jozefas fon Meringas (1849–1908) suprato, kad kasa gamina mažiausiai dvi medžiagas: virškinimo sultis bei gliukozės kiekį mažinančią medžiagą. Insulino atradimui svarbus buvo ir Paulo Langerhanso (1847–1888) indėlis, kai jis 1869 m., dar būdamas medicinos studentas, aprašė kasos saleles, kurios buvo pavadintos jo vardu ir, kaip vėliau paaiškėjo, – būtent šios salelės išskiria hormoną insuliną. Amerikiečių gydytojas patologas Judžinas Lindsėjus Opie (1873–1971) 1901 m. pastebėjo, kad, sunaikinus Langerhanso saleles, išsivysto diabetas. Rumunų mokslininkas Nikolajė Paulesku (1869–1931), dirbdamas savarankiškai, iš gyvūnų kasos išgavo ekstraktą 1916 m., tačiau karas nutraukė jo galimybę tęsti tyrimus. Taip buvo padėti pagrindai insulino atradimui.

Išstudijavęs O. Minkovskio darbus, F. Bantingas užsiminė Ontarijo universiteto profesoriui, Amerikos fiziologų draugijos pirmininkui Džonui Maklaudui (1876–1935), kad turi idėją, kaip padėti diabetu sergantiems žmonėms. Nors į F. Bantingo idėją tuo metu žiūrėta skeptiškai, nes iki tol niekam nepavyko pasiekti reikšmingų rezultatų, tačiau prof. Dž. Maklaudo dėka jam buvo sudarytos sąlygos dirbti laboratorijoje. Buvo duota 10 bandymams skirtų šunų, įranga gliukozės kiekiui kraujyje bei šlapime nustatyti ir asistentu aštuonioms savaitėms paskirtas medicinos studentas Čarlis Herbertas Bestas (1899–1978). Būti šio eksperimento asistentu labai karštos 1921 m. vasaros atostogų metu norinčiųjų neatsirado. Įdomu tai, kad asistentas buvo renkamas iš dviejų kandidatų ir išrinktas burtų keliu – metant monetą. Jei moneta būtų iškritusi kitaip, šiandien į istoriją būtų įrašytas ne Č. Besto, bet Klarko Noble (1900–1978) vardas. Niekas netikėjo, kad šio eksperimento rezultatas suteiks galimybę išgyventi milijonams CD sergančių žmonių, kurie iki to laiko buvo pasmerkti mirčiai [4, 5, 6, 7, 11].

Frederiko Bantingo eksperimentas

F. Bantingas eksperimentuoti su šunimis pradėjo 1921 m. Eksperimento metu šuniui vardu Marjorie buvo pašalinta kasa, dėl to jam padidėjo gliukozės kiekis kraujyje, atsirado troškulys, padažnėjo šlapinimasis, gyvūnas nusilpo, išsivystė CD. Iš kito šuns kasos F. Bantingas ir Č. Bestas pagamino ekstraktą, kurį pavadino isletinu (vėliau pervadino insulinu) ir jį suleido CD sergančiam šuniui. Gyvūno gliukozės kiekis sumažėjo ir būklė pagerėjo jau po valandos. Toliau tęsiant insulino injekcijas šuo išgyveno 70 parų.

Č. Bantingas buvo prisirišęs prie savo šunų ir siejo dėl to, kad tekdavo jiems sukelti skausmą. Apie tai byloja jo dienoraštyje palikti įrašai. Septyni iš dešimties šunų po operacijos neišgyveno. Reikšmės turėjo ir labai karšta vasara. Oro temperatūra liepos mėnesį Toronte siekė net 36,7 °C. F. Bantingui teko pirkti benamius šunis ir tęsti eksperimentą, tačiau insulino kiekis, išskirtas iš šuns kasos, buvo nedidelis, veikė trumpai. Netrukus F. Bantingas išsiaiškino, kad gyvulių vaisiaus ir ką tik atvesto jauniklio kasoje yra daugiau salelių, iš kurių galima išgauti insuliną. Užaugęs ūkyje jis žinojo, kad ūkininkai, prieš parduodami karves į skerdyklą, norėdami padidinti gyvulio svorį, jas apvaisindavo. Todėl buvo kreiptasi į skerdyklą ir insulinas pradėtas išgauti iš dar negimusių veršelių kasų. Siekiant įrodyti, kad eksperimentas veiksmingas, reikėjo atlikti daugiau bandymų, išgryninti insuliną, kad jis būtų tinkamas CD sergančių žmonių gydymui [8, 9, 10, 11].

Prof. Dž. Maklaudas suabejojo F. Bantingo darbo rezultatais, todėl pastarasis netgi ketino perkelti savo tyrimus į kitą JAV mokslo centrą, tačiau buvo įkalbėtas pasilikti. Buvo netgi skirtas didesnis finansavimas, pagerintos laboratorijos sąlygos, į komandą pakviestas dar vienas mokslininkas biochemikas Džeimsas Bertramas Kolipas (1892–1965), kuris išgrynino insuliną, kad jis būtų tinkamas gydyti žmones. Insulinas buvo pradėtas gaminti iš galvijų kasų. Pirmą kartą iš kasos salelių išskirtas ekstraktas oficialiai buvo pavadintas insulinu 1922 m. gegužės 3 d. Vašingtone vykusioje konferencijoje [8, 9, 10, 11].

Prieš suleisdami insuliną CD sergančiam žmogui, F. Bantingas ir Č. Bestas eksperimentavo su savimi, insuliną švirkštėsi sau į veną. Po injekcijos jie pajuto silpnumą, galvos svaigimą ir taip išsiaiškino šalutinį preparato poveikį – hipoglikemiją. Kai tyrėjai suprato, kokių insulino dozių reikia ir kaip gydyti hipoglikemijos požymius – 1922 m. insuliną buvo sušvirkštas Leonardui Tomsonui, 1 tipo CD sergančiam berniukui. Būdamas 14 metų amžiaus, jis buvo taip išsekęs, kad svėrė tik apie 29 kg. Pirmoji injekcija nebuvo sėkminga, prasidėjo alerginė reakcija. Pradėjus švirkšti labiau išgrynintą insuliną, efektas buvo geras. Pacientas insulino dėka išgyveno iki 27 metų amžiaus ir mirė susirgęs pneumonija, nuo kurios tuo metu efektyvaus gydymo nebuvo [10, 11]. Viena iš pirmųjų insulino naudotojų tapo Čarlzo Evanso Hjuzo, buvusio Niujorko valstijos gubernatoriaus, JAV Aukščiausiojo teismo teisėjo ir kandidato į prezidentus dukra Elizabet. 14-metė paauglė iki tol buvo gydyta bado dieta ir buvo nusilpusi, svėrė tik 20 kg. Besigydydama insulino injekcijomis ji išgyveno 60 metų ir mirė 1981 m., sulaukusi 74 metų amžiaus. Per savo gyvenimą ji gavo daugiau nei 42 000 insulino injekcijų [12].

Insulino atradimas buvo gyvybiškai svarbus 1 tipo CD sergantiems žmonėms, kurie iki to laiko buvo gydomi tik dieta, o jų išgyvenamumas dėl išsekimo ir komplikacijų daugiausia siekdavo apie dvejus metus nuo susirgimo pradžios. Atradus insuliną, nebuvo žinoma, kiek galėtų pailgėti sergančiojo CD gyvenimas. JAV Diabeto centro įkūrėjas med. dr. Eliotas P. Džoslinas (1869–1962) ir jo komanda 1948 m. pradėjo teikti „pergalės medalius“ žmonėms, kurie išgyveno 25 metus sirgdami 1 tipo CD. Kadangi bėgant laikui vis daugiau 1 tipo CD sergančių žmonių išgyvendavo ilgiau nei 25 metus, medalius nustota teikti, jie buvo pagerbiami sertifikatais. 1970 m. medaliai pradėti teikti asmenims, insulinu besigydantiems 50 metų. 1996 m. įteiktas pirmasis medalis žmogui, insuliną naudojančiam 75 metus, o 2013 m. – sergant 1 tipo CD išgyvenus net 80 metų. Nuo 1970 m. medaliais apdovanota daugiau nei 5000 asmenų, 1 tipo CD sergančių 50 metų, o nuo 1996 m. – daugiau nei 90 išskirtinių 75 metų 1 tipo CD trukmę žyminčių medalių visame pasaulyje (13).

Nobelio premijos už nuopelnus medicinai

Nobelio premijų paskyrimas už insulino atradimą sukėlė nemažai diskusijų to meto mokslininkų bendruomenėje. 1923 m. spalio 25 d. slaptu balsavimu Nobelio komitetas už insulino atradimą Nobelio premiją skyrė dviem mokslininkams: F. Bantingui ir prof. Dž. Maklaudui. Tačiau F. Bantingą papiktino tas faktas, kad premijos negavo jo asistentas Č. Bestas, su kuriuo kartu dirbdami jie atrado insuliną. F. Bantingas net buvo nusprendęs Nobelio premijos atsisakyti. Jo manymu, prof. Dž. Maklaudo indėlis atrandant insuliną buvo nereikšmingas (eksperimento metu prof. Dž. Maklaudas atostogavo Škotijoje. F. Bantingas savo pirmąją publikaciją apie gydymą insulinu išspausdino net nepaminėdamas Dž. Maklaudo pavardės). Bet po ilgų įtikinėjimų F. Bantingas persigalvojo, Nobelio premiją priėmė, o finansinį atlygį po lygiai pasidalijo su savo asistentu Č. Bestu. Po tokio F. Bantingo žingsnio Dž. Maklaudas taip pat nusprendė pasidalyti savo premija su kitu eksperimente dalyvavusiu mokslininku, išgryninsiu insuliną, – Dž. Kolipu. Praėjus beveik 50 metų po insulino atradimo, 1972 m. Nobelio fondo komitetas pripažino, kad buvo didelė klaida nepagerbti Č. Besto už tokį jo indėlį. Tiesa, Č. Bestas 1950 m. buvo nominuotas Nobelio premijai, bet ne už insulino atradimą, o už tyrimus, susijusius su cholinu ir heparinu. Dž. Kolipas taip pat tęsė tyrimus endokrinologijos srityje, jam pavyko išskirti parathormoną. Vėliau 1958 m. Nobelio premija buvo apdovanotas britų biologas Frederikas Sangeris (1918–2013). Jis paaiškino baltymų, tame tarpe ir insulino, struktūrą. Insulinas buvo pirmasis baltymas, kurio aminorūgščių seka buvo visiškai suprasta. Kasos ekstraktą bandė išskirti ne tik F. Bantingas. Tyrimai vyko ir kitose šalyse. Rumunų mokslininkas N. Paulesku išgavo kasos ekstraktą dar anksčiau nei F. Bantingas – 1916 m., tačiau prasidėjus karui negalėjo tęsti tyrimų. Mokslininkų bendruomenėje buvo teigiančių, kad būtent šis tyrėjas ir yra insulino išradėjas, vertas Nobelio premijos, tačiau premijai jis taip ir nebuvo nominuotas [10, 11, 12, 14].

Insulino gamyba

F. Bantingas atsisakė nurodyti savo vardą insulino gamybos patente, nes manė, kad neetiška gydytojui pelnytis iš atradimo, kuris turėtų gelbėti žmonių gyvybes. Č. Bestas ir Dž. Kolipas savo patentą komercinei insulino gamybai iš karto perpardavė Toronto universitetui už 1 JAV dolerį. Medicinos kompanija „Eli Lilly“ pradėjo insulino gamybą 1923 m., praėjus vos metams nuo insulino atradimo. Tuo metu insulinas buvo gaminamas iš kiaulių ir jaučių kasų. Kiaulių insulinas ir žmogaus insulinas yra beveik identiškas, bet ne tiksliai – skiriasi viena aminorūgštimi. Jaučių insulinas nuo žmogaus insulino skiriasi trimis aminorūgštimis. Nepaisant to, kad tyrėjai 1920-aisiais šių faktų nežinojo, jie visgi sėkmingai pradėjo naudoti galvijų insuliną žmonėms. Norint pagaminti insulino, buvo reikalingi didžiuliai gyvulių kasų kiekiai. Iš dviejų tonų kiaulių kasų buvo galima išskirti tik 8 uncijas (mažiau nei 250 g) išgryninto insulino. Gamybos procesas nuo neapdorotų kasos liaukų iki supakuoto, pacientui naudoti paruošto insulino buteliuko vyko keliais etapais. Mokslininkai pastebėjo, kad išskiriamo insulino kiekis priklausė ne tik nuo gyvulio amžiaus (daugiausiai insulino buvo išskiriama iš negimusių veršelių), bet ir nuo metų laiko (daugiau insulino pagamindavo žiemos mėnesiais). Taip pat buvo ieškoma būdų, kaip pailginti insulino veikimo trukmę. Danų gydytojas Hansas Kristianas Hagedornas (1888–1971) 1936 m. suprato, kad insulino veikimą galima pailginti pridėjus protamino, ir 1950 m. farmacijos bendrovė „Nordisk“ pagamino bei pradėjo prekiauti NPH, vidutinio veikimo insuliniu. Technologijoms žengiant į priekį, insulinas 1963 m. tapo pirmuoju cheminiu būdu susintetintu žmogaus baltymu. Insulino gamybai nebereikėjo naudoti gyvūnų kasų. Dar po 15 metų, 1978 m., biotechnologijų įmonė „Genentech“, naudodama rekombinantinės DNR metodus, pagamino sintetinį „žmogaus“ insuliną biotechnologijos būdu. Sintetinis insulinas pervadintas „žmogaus insuliniu“ 1982 m., taip pažymint, kad jis skiriasi nuo insulino, gaunamo iš gyvulių kasos, nes sukelia mažiau alerginių reakcijų [11, 14].

Insulinas buvo gaminamas ir Lietuvoje, Kaune. AB „Endokrininiai preparatai“ įsteigta 1935 m., kai AB „Maistas“ įmonėje (vėliau – Mėsos kombinate) drauge su Danijos kompanija „Nordisk“ buvo įkurtas insulino gamybos cechas. Nors per Antrąjį pasaulinį karą AB „Maistas“ buvo sugriauta, tačiau daugelis insulino gamybos įrengimų darbuotojų pastangomis buvo išsaugoti. Po karo Kaune insulino gamyba tęsėsi. Iki 1960 m. insulino gamyba buvo organizuojama prie žaliavos šaltinių – mėsos kombinate. 1963 m. Kaune buvo pradėta statyti nauja „Endokrininių preparatų gamykla“. Nuo 1969 m. pagrindiniai šioje gamykloje gaminami preparatai buvo insulinas ir heparinas. 2004 m. AB „Endokrininių preparatų“ akcijas įsigijo AB „Sanitas“ ir 2005 m. AB „Endokrininiai preparatai“ buvo likviduoti [15].

Ir nors insulinas neišgydo diabeto, tačiau milijonams žmonių išsaugojama gyvybė [1, 11].

Insulino švirkštimo priemonių evoliucija: nuo daugkartinio naudojimo švirkštų iki bioninės kasos

Insulino švirkštimo priemonės labai išstobulėjo. Atradus insuliną 1921 m., jis buvo švirkščiamas daugkartinio naudojimo švirkštais ir adatomis, kaip ir kiti vaistai XX a. pradžioje. Kadangi CD sergantys žmonės injekcijas turi atlikti kasdien po keletą kartų, po kiekvienos injekcijos švirkštus ir adatas reikėdavo išplauti ir sterilizuoti virinant, o adatas dar ir periodiškai pagaląsti. Pirmasis specializuotas insulino švirkštas pagamintas 1924 m. Plastikiniai švirkštai atsirado 1955 m. ir iki septinto dešimtmečio vienkartinis švirkštus pradėjo gaminti daugelis kompanijų. Saugus vienkartinis insulino švirkštas su užrakinama adata buvo pagamintas 1988 m., Danijoje 1985 m. buvo pradėti gaminti insulino švirkštikliai („penai“) keičiamu insulino užtaisu. Šie švirkštikliai palengvino insulino dozavimą, o sterilizavimas tapo nebereikalingas. 1989 m. buvo sukurtas pirmasis vienkartinio naudojimo švirkštiklis, užpildytas insuliniu. Vėliau švirkštikliai buvo tobulinami (pvz., 1999 m. pagamintais švirkštikliais galima sušvirkšti 0,5 vv insulino dozę, nuo 2003 m. pradėti gaminti spalvoti, pritaikyti vaikams, nuo 2007 m. – su atminties funkcija, o 2017 m. sukurtas švirkštiklis su galimybe duomenis perduoti į mobiliąją programėlę) [11, 16].

Insulino pompos prototipas buvo sukurtas dar 1963 m. – ji buvo didelė, sunki, pritaikyta nešioti kuprinėje ant nugaros. 1974 m. sukurtas „Biostatorius“ – stacionari insulino pompa, kuri buvo naudojama tik ambulatorijoje. Šiuo prietaisu buvo nuolat matuojamas gliukozės kiekis veniniame kraujyje ir švirkščiamą insulino infuzija. Pirmoji, vis dar per didelė „mėlyna plyta“ pravardžiuojama, bet jau tinkama nešiotis pompa buvo sukurta 1976 m. Tik 1992 m. buvo pagaminta nedidelė insulino pompa, kurios dydis panašus į šiuolaikinių prietaisų, o 2003 m. pristatyta pirmoji „išmani“ insulino pompa. Pirmoji belaidė insulino pompa, prie odos tvirtinama pleistru, sukurta 2011 m. [16].

Kembridžo universitete 2013 m. buvo sukurta dirbtinė kasa, kurioje insulino pompos technologija sujungta su nuolatiniu gliukozės monitoriumi. Technologijos žengė dar toliau. Dr. Edvardas Damiano, Bostono universiteto biomedicinos inžinerijos profesorius, 2015 m. pristatė bioninę kasą „iLet“, kuri vadinama tiltu į diabeto išgydymą. Bioninė kasa – tai prietaisas, kuris kas penkias minutes pagal poreikį tiekia insuliną ir gliukagoną. Nenorintiems naudoti insulino pompos, bet bijantiems adatų dūrių, 2016 m. buvo sukurtas I-Port‘as, per kurį švirkščiamas insulinas. Jis įkišamas po oda trims paroms ir fiksuojamas pleistru, tačiau nėra populiarus tarp vartotojų [11, 17, 18].

Technologijų progresą įtakojo artimiesiems nustatyta CD diagnozė

Noras padėti artimajam, susirgusiam CD, vertė mokslininkus ieškoti gydymo, rūpintis insulino gamybos finansavimu, kurti naujas technologijas. F. Bantingas buvo sukrėstas dėl vaikystės draugės mirties nuo cukrinio diabeto, daug domėjosi ir tapo insulino atradėju. Kopenhagos universiteto fiziologo, Nobelio premijos laureato prof. Augusto Krogo (1874–1949) žmona Marie buvo gydytoja, gydė CD sergančius pacientus ir pati susirgo diabetu. Sužinojęs apie insulino atradimą, A. Krogas atvyko į Torontą, susitiko su F. Bantingu ir Dž. Maklaudū ir paprašė leidimo pradėti insulino gamybą Danijoje. Gavęs leidimą, A. Krogas kartu su žmona ir gydytoju H. Hagedornu įkūrė „Nordisk insulino laboratoriją“ ir prie insulino gamybos prisidėjo etanolio ekstrahuodamas insuliną iš kiaulių kasų [11, 14, 19, 20].

XXI a. sukurta keletas išmaniųjų technologijų, padedančių valdyti gliukozės kiekį kraujyje. Programinės įrangos kūrėjas Džonas Kostikas, naudodamasis savo žiniomis, sukūrė programėlę, galinčią CD sergančio sūnaus gliukozės duomenis perkelti į duomenų bazę debesyje, o iš ten persiųsti į išmanųjį laikrodį (taip atsirado *Nightscout*). Uždaro kilpos sistemą (*closed loop*), sujungiančią insulino pompą ir nuolatinę gliukozės matavimo sistemą į vieną visumą, kurti pradėjo cukriniu diabetu serganti moteris Dana Levis su savo vyru Skotu Leibrandu. Vėliau prie jų prisijungė ir kiti komandos nariai. E. Damiandas kurti bioninę kasą pradėjo sūnui susirgus CD [21, 22].

#MesNelaukiame (angl. *#WeAreNotWaiting*) – pagrindinis šūkis, vienijantis jau ne vieną tūkstantį žmonių visame pasaulyje.

Literatūra

1. World Diabetes Day: Educate Today to Protect Tomorrow. <https://www.int/southeastasia/news/detail/14-11-2022-world-diabetes-dayeducate-today-to-protect-tomorrow>
2. Kharroubi A. T., Darwish H. M. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes* 2015;6(6):850–867. Doi: [10.4239/wjd.v6.i6.850](https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.850)
3. Misra A., Gopalan H., Jayawardena R., Hills A. P., Soares M., Reza-Albarrán, et al. Diabetes in developing countries. *J Diabetes* 2019;11(7):522–539. Doi: [10.1111/1753-0407.12913](https://doi.org/10.1111/1753-0407.12913)
4. World Diabetes Day. United Nations, <https://www.un.org/en/observances/diabetes-day>
5. Mathur P., Leburu S., Kulothungan V. Prevalence, awareness, treatment and control of diabetes in India from the countrywide National NCD Monitoring Survey. *Front Public Health* 2022;10:748157. Doi: [10.3389/fpubh.2022.748157](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.748157)

6. Pengpid S., Peltzer K. Utilization of complementary and traditional medicine practitioners among middle-aged and older adults in India: Results of a national survey in 2017–2018. *BMC Complement Med Ther* 2021;21(1):262. Doi: [10.1186/s12906-021-03432-w](https://doi.org/10.1186/s12906-021-03432-w)
7. Kaur N., Majumdar V., Nagarathna R., Malik N., Anand A., Nagendra H. R. Diabetic yoga protocol improves glycemic, anthropometric and lipid levels in high risk individuals for diabetes: A randomized controlled trial from Northern India. *Diabetol Metab Syndr* 2021;13(1):149. Doi: [10.1186/s13098-021-00761-1](https://doi.org/10.1186/s13098-021-00761-1)
8. Ojha A., Ojha U., Ojha H., Chandrashekar A., Mohammed R., Trivedi R., et al. Role of AYUSH therapies in modern medicine: A qualitative study to explore the awareness and attitudes of doctors towards the utilization of alternate system of medicine for diabetes mellitus. *Int J Gen Med* 2020;13:1–8. Doi: [10.2147/IJGM.S220444](https://doi.org/10.2147/IJGM.S220444)
9. Gerstein H. C., Ruddy C. J. Insulin Therapy: The Discovery That Shaped a Century. *Can J Diabetes* 2021;45(8):798–803.
10. Rydén L., Lindsten J. The history of the Nobel prize for the discovery of insulin. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 175:108819.
11. Ahmed A. M. History of Diabetes Mellitus. *Saudi Med J* 2002;23(4):373–378.
12. „Hughes (Elizabeth) Papers“. University of Toronto Libraries. Retrieved 13 Jun 2019.
13. Joslin Diabetes center, Medalist program.
14. Tan S. Y., Merchant J. Frederick Banting (1891–1941): Discoverer of insulin. *Singapore Med J* 2017;58(1):2–3.
15. „Endokrininiai preparatai“, Wikipedia.
16. Kesavadev J., Evolution of Insulin Delivery Devices: From Syringes, Pens, and Pumps to DIY Artificial Pancreas, *Diabetes Ther.* 2020 Jun;11(6):1251–1269. Doi: [10.1007/s13300-020-00831-z](https://doi.org/10.1007/s13300-020-00831-z)
17. Garg S. K., Rewers A. H., Akturk H. K. Ever-increasing insulin-requiring patients globally. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20:S21–S24. Doi: [10.1089/dia.2018.0101](https://doi.org/10.1089/dia.2018.0101)
18. Alcántara-Aragón V. Improving patient self-care using diabetes technologies. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism.* 2019;10:204201881882421. Doi: [10.1177/2042018818824215](https://doi.org/10.1177/2042018818824215)
19. „Federick Banting“. Wikipedia Foundation, september 6, 2020. https://en.wikipedia.org/wiki/Federick_Banting
20. Technology D. Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43:S77–88.
21. Lee J. M., Newman M. W., Gebremariam A., Choi P., Lewis D., Nordgren W., Costik J., Real-World Use and Self-Reported Health Outcomes of a Patient-Designed Do-it-Yourself Mobile Technology System for Diabetes: Lessons for Mobile Health, *Diabetes Technology & Therapeutics*, 2017.
22. Burnside M. J., Lewis D. M. Open-Source Automated Insulin Delivery in Type 1 Diabetes, *N Engl J Med* 2022; 387:869–881. Doi: [10.1056/NEJMoa2203913](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203913)