مجله دیابت و لیپید ایران، شماره 9، تابستان 1389، صفحه 316-325

مروری بر روش‌های غیر تزریقی انسولین

تاده خلیلی، سید سجاد محسنی صالحی، حامد وحیدی، علی‌عیل پور، مرتضی رفیعی‌نیا، فردی عابدی‌دوکوش

باذر لاریجانی

چکیده

در بیماری دیابت، کنترل قند خون در محدوده نرمال به منظور جلوگیری از ایجاد هرکونه عارضه‌ای بسیار اهمیت دارد. در حال حاضر این کار به وسيله درمان پیچیده‌ای شامل تزریق‌های متعدد روزانه انسولین و یا تزریق مداوم انسولین بهره‌برداری می‌شود که باعث افزایش در تغییرات مربوط به دایت بوده است. در صورتی که این شیوه‌ها نتوانند معیارهای پیشنهادی FDA برای افستاده بیماران دیابتی 1 و 2 مورد تأیید قرار گرفت اما آن هم بدلیل هریاهای پسی و عوارض تفکیک، مورد استقبال واقع نشد و توسط شرکت سازنده از بارز جمعیتی گردید. دیگر روش‌ها نیز در حال پیشرفت هستند. اخیراً در دولت‌نشین بررسی بررسی‌های جالبی پیشده است. در مقاله موردی پیش رو، روش‌های مختلف از جمله نازال، یوکال، جریانی، خوراکی، ترسن درمان، رونی، رکسان و حتی واژینال و همچنین تجربه‌های انسولین‌های جدید در تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته‌اند و نشان دهنده آنها مورد بحث و بررسی قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: انسولین خوراکی، درمان دیابت

1- مرکز تحقیقات غدد درونریزی و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
2- مرکز پژوهش‌های علمی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
3- دانشگاه داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نشانی: تهران، خیابان کارگر شمیمی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۸۸۸۲–۳۲۰۰۵۲–۳۰، تامپا: ۸۸۸۲–۱۵۷۴۲۰–۰۲، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۸/۸/۲۵
تاریخ درخواست اصلاح: ۸۸/۷/۱۵
تاریخ پذیرش: ۸۸/۸/۲۵
مقدمه

هم‌تَرین هدف در بیماری دیابت، کنترل و حفظ قد فقد خون در محدوده نرمال به منظور جلوگیری از ایجاد نرگونه عوارض‌های می‌باشد. رژیم م américain انستولیون، رژیمی است که قادر به تقلید ترنش فیبرولوزیک انستولیون باشد. با این حال تنها در تعداد اندکی از بیماران دیابتی نوع ۱ می‌شود.


(۱) مصرف انستولیون به صورت قطره‌ای جسمی بر روی حیوانات آزمایشی شده است. در مورد مصرف انستولیون، کتاب با افزایش غلتگی، داشته‌های گوناگونی از میزان انستولیون سیستمیک و مسمومیت تغییرات بود. اما در صورت اضافه کردن مواد تقویت کننده، جداسازی و افزایش منابع می‌باشد. این تکنیک قابل توجه در این جا آن است که کاهش غلتگی انستولیون موجب تقویت ذهنی هم افزایش می‌یابد [۲۳]

راه‌های ازینال و راه‌پیما

این در روش به فصل بسیار اندکی از کشف انستولیون آزمایشی شدند که متوافقان با ایراداتی در جذب پاتوژن می‌باشند. همچنین هر یک از بسیار کم بود

در حدود ۱۰-۱۴٪)

فایده استفاده راه‌پیما دارد. عدم وجود آنزیم‌های گوارشی است. همچنین به علت آنکه انستولیون در این منطقه مستقیماً وارد سیستم لنفاوی شده وارد بدن می‌شود، انستولیون محیطی افزایش داشته‌شدند. تقویت کننده‌های می‌باشد. این اقدام به روی و یک‌پریده‌ای شده و دارای دارا یه نه از همان ابتدا استفاده از انستولیون مطرح بوده است. روشنی که یک‌پریده‌ای عمد انستولیون جلوگیری کرد و گوارش‌پذیریک انواع انستولیون را به خشکش.

این سیستم‌ها در صورتی که توسه‌های گیاه‌های عناصر به مطلب بیماران هستند و کمک می‌کند تا بیماران به کنترل بهتری از فقد خون برسند.

راه‌های مختلفی ازنتیاد داروهای انستولیون در محدوده نرمال بیماران، پیکره، چشمی، خوراکی، اثرات درمانی را نمی‌توان، راه‌های و این انتهای، از جمله تجزیه انستولیون کار کرده‌اند. فرآیند زیستی را به روش‌ها باعث محدودیت استفاده از آنها شده است [۱]
روش های فیزیکی

جفت‌افزایی نفوذ انسولین از راه پوستی یا Iontophoresis

یونتوفورز کاندی آزمایش شده است. این روش بر اساس تغییر پتانسیل الکتریکی در حین میلی آمپر در پوست جهت کاهش مقاومت الکتریکی نسبت به شارز انسولین عمل می‌کند. این شیوه به ما امکان را می‌دهد که بتوانیم، در صورت انسولین موجود با فشار را کنترل کنیم. با این حال کارایی روش با لیسته جهت گرفتن کارایی می‌توان از روش‌های مانند ترنشین موهای موجود در ناحیه و یا Stratum corneum زخم و تخریب کردن لایه یوست به بهره جست [1].

به هر حال مقدار انسولین که از این طریق وارد بدن می‌شود برای درمان نیاز پایه‌ای بدن به انسولین ناکافی است و این روش این طولانی مدت را قرار نمی‌دهد [2].

سونوفورز Sonotheforese بین ۱۰ تا ۲۰ KHz از اولترازوند با فرکانس بایین در حدود ۲۰-۱۸۰ KHz جهت الکتریکی و ردیده انسولین پوستی به بدن استفاده می‌شود. این انسولین می‌تواند در آب حل و یا اینکه با یک هیدروژن محلول شده باشد. در بین دو طولانی دیابتی، ابزاری که در پوست تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید نزدیک غیر محروم می‌شود. کاهش انسولین تولید N-Pressure wave
روش دهانی (معدلای- رودهای)

Per oral (Gastro intestinal)

مصرف انسلولین از طریق دهان برای مصرف کندگان انسلولین روشی سبب جذب به منظور بررسی چرا یک این راه بررسی راحت‌تر خواهد بود و همچنین انسلولین رسیده به کبد توسط ورد بورت، مصرف فیوزیولوژیکی را نسبت به دیگر روش‌ها پیموده است. با این حال داروی اهل برای درون وجوش خوراکی یپهده و پروتئین‌ها مانند انسلولین، در مسیر جذب دارو از دستگاه گوارش بداخل گردش خون چند مس وجوش دارد. 1- انزیم‌های گوارشی موجود در دهان مثل لیزوزیم، 2- ساییده‌های هضم کبد، 3- انزیم‌های گوارشی دوازده‌گانه که نشانه پروتئین‌سیرکاری دارد، 4- پروتئین‌های موجود در جدار دهان کوچک و 5- تغذیه‌پذیری ضعیف سلول‌های ایفیلیال روده با خواص غیرقابل‌یابی این جدار که می‌تواند از عبر غفلت مافروک ملکه‌های هیدروفلیشیته بی‌پیهده و پروتئین‌ها از روده به گردش خون جلوگیری کند [11] علاوه و بر اینها، داروی جذب شده از راه سیستم گوارشی حتماً وارد کبد شده و تحت متابولیسم گذشته نخست قرار گرفته و بخش مهمی از ان متابولیزه می گردد [12] بنابراین بهترین محل برای آزادسازی انسلولین، روده باریک و مس زدنی (می‌باشد و اگر محصول انسلولین را به این محل رسانی، از آسیب انزیم‌های پانکراکتیک و عدای حفاظت شده است [13]) مهم‌ترین سد موجود در دستگاه گوارش که موجب عدم جذب این ترکیبات می شود، ساختار خیسی‌فری خاص این مواقع می‌باشد که به اعمال محکم‌های کامبیزی می‌شود و در قسمت ایکل سلول‌های جدار روده قرار داشته و در مورد محدودیت جذب ترکیبات هیدروفیل با داخل گردد خون می‌گردد [14].

- نتایج را بر اساس جهت افزایش دیجیتال انسلولین از روده انجام گرفته است که شامل استفاده از تقویت کندگان‌های جلد مانند ساییده‌های سفارشی و اسیدهای چرب و این تقویت کندگان به صورت با یا بدلان آلترنه‌های مخار نکته مانند آلترنه‌های (aprotinin) و وجود دارن. روش‌های

4- Polymer – based
راه بینی (Nasal)

درمانی مثل آکسی توکسین، دمومورسین و کلسترون به
صورت داخل بینی استفاده می‌شوند. این مسیر با سطح
جدولی بالا (10 cm²) و واکسن‌های بیماری و در
مختاب بینی، آنتی‌بادی‌ها بر روی آن و ساز و کارهای
موکوسپلاری، ایجاد مشکل می‌کند. زیست‌درمانی
اسملین داخل بینی نوع، فرکانس استفاده و حجم و
غلظت آن افزایش و خون‌تیراندازی بال‌های جدیدی اندازه
تراشک توده و جراحی جراحی بینی و هر گونه جراحی داخل بینی ارتباط دارد [28].

مانند راه روده‌ای، برخی عوامل بر زیست‌فرآمی انسولین
از طریق این روش اثر می‌گذارند. نع، حجم و غلظت
انسولین، خواص فیزیکی و شیمیایی ذرات، تفاوت مصرف
در واقع وجود تاثیر گراندی انسولین مختلف در سطح بدن
این به جمله این عوامل می‌باشد. برای جنگل می‌تواند
ساخته شود. تا زمانی که برای بهبود انسولین و در عین
حال به دلیل رسانده مسمومی مواد آرایش
قرار گرفته، که شکل نمک‌های صفرایی (1/10 گلکولات
سیدم و 4/1 اکسی کولات) مشتق‌های فوژیدیک اسید
(1/1 نارودهیدروفیزید)، سورفاکانت (10%/۷۶٪ مربوط به
فسولیبده (2/1 دکترینول سفین‌بند کولین) و
سیکل‌وسکرینین (۳۲/1) کمی باشد.

[29.3]

ویژگی‌های عمر صرف انسولین از طریق بینی در افراد سالم و
بیماران دیابتی نوع 1 و 2 بررسی قرار گرفته است. مطالعات
زیادی در بیماران دیابت نوع 1 و 2 در زمینه انجام شده
است ولی مطالعات بیشتر به ساده کننده بوده‌اند.
[31.7]

برای مطالعات داده‌دان انسولین نازل باعث
کاهش قند بعد از غذا می‌شود. این مطالعات افزایش
نگاه‌های غلظت انسولین به همراه حداکثر آدراپت در
100 دقیقه که کاهش سریع در انسولین خون ظهور
بوده و به خوبی تحلیل شده و در مطالعات انجام شده
تلاکونی بیشتر در مختصر، هیپوکلسی شیدا یا
عوارض موضعی به دنده نشده است [21].

[32.5]

در حال حاضر مطالعات در مرکز تحقیقات غد درونیز
و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران در حال اجرای
یافته که آماری اکثر انسولین جدید را بر روی فرد
پس از غذا بیماران دیابتی مورد آزمایش قرار می‌دهند.

1- Lipophilicity modifications
طرفین اتصالات بین سلولی است؛ حال آنکه در مورد مولکول‌های بزرگتر، ترانسپورت را می‌گویند. اگر طیف محدودی عمدی را داشته باشیم، نحوه نفس به سه جزئی از طریق بروی مؤثر است و باید تمام عواملی که نفس را تحت تاثیر قرار دهد را بررسی کنیم. این مورد به طور مثال مصرف سیگار و دخانیات، بیماری‌های ریوی، وزش و تن به فردی که از طریق دستگاه نفس استفاده می‌کند. تاکنون 4 سیستم استقامتی وارد فاز 3 کار آزمایش بالینی شده و Aradigm® (AERX®) که سیستم انسانی را صورت آرودیال (NovoNordisk®) می‌آورد، سیستم Exubera® (AERX®) که از یک فرمول مولکول‌پربردار شکل استفاده می‌کند (Nektar/Pfizer Eli Alkermes inhaler) (AERX®) که به عنوان سیستم انسانی مهدی که ریوی (Mankind Medtron inhaler) می‌باشد را تهیه می‌کند. 

تیترا، انسانی همراره با Technosphere® در کمترین میزان، یا در موارد دیگر سیستم‌ها، کمیت به‌طور مستقیم و دقت و دقت در سال 2009 در موفقیت در درمان می‌باشد. FDA که در زیر می‌آید تولید و بخش آن توسط کارخانه مدل‌های مختلف تشکیل شده است. این وسیله پودری از انسولین مشکل انسولین نوترکیب انسانی 20 و محلول ریوی هستند. شامل مولکول‌های کلیسی، سدیم و نیترات می‌باشد. این پودر در بعضی‌ها در از آمپول‌های انسولین می‌باشد و مثلاً 140 میکرو مولکول حاوی 50 mg انسولین می‌باشد و این مقدار در حدود 8-28 IU است که در ترکیب برای 14 و 9 IU از انسولین زیر جنگ است. طول این وسیله 23 cm است و این ابتلای آن‌چنان داشته و هنگامی که نا می‌شود، اندازه‌گیری مساحت اسپری مورد استفاده در آزمایش‌های پیش‌بینی [76, 77]. 

( Pulmonary (سرین ریوی) 

سطح محیطی هوایی ریوی حدود 140 میلیمتر مرجع بوده و از این نظر یک سطح خوب برای جذب ضایعات مصرف می‌باشد. انسولین است. این سطح باطری‌های تازه‌ای تا در ابتلا، نفوذ بالایی دارد. در رابطه با همبستگی و نفوذ ندارد؛ اما سازوکار جایگاهی در این ناحیه هنوز به درستی و کامل مشاهده نشده است. در مورد انتقال مولکول‌های انسولین، فرآیند غالب انتقال از
با توجه به مطالعات مختلف، افزایش کارآمدی کاربردی مصرف Exubera® در درمان‌های مختلف و در مراحل مختلف به‌صورت بازیافتی f013894، (شرح گیاهی و پزشکی، 1389، شماره 9).
بی‌عاد مصرف انسولین مناسب به نظر نمی‌رسد. نتایج مقالات و مطالعاتی که استفاده از انسولین پوستی را به عنوان یک روش ممکن برای درمان بیماران دیابتی بررسی کردندان محدود می‌باشد. همچنین تلفیق روش فیزیکی و شیمیایی نیاز به بررسی‌های دیگر دارد. تاکنون امید بازخوری روش‌های جایگزین، روش استثنایی EMEA® تاکنون امید بازخوری روش‌های جایگزین، روش استثنایی EMEA® و Exubera® بوده است که از میان آنها برای استفاده از طرف FDA برای استفاده بیماران دیابتی نوع 1 و 2 مورد تایید قرار گرفته اما به دلیل هزینه‌های بسیار زیاد و عوارض تنفسی، مورد استقبال واقع نشد و تولید آن توسط شرکت سازمان، متوقف شد.

دیگر روش‌ها نیز در حالت پیشرفته هستند. اخیرا در دو روش (oral-lyn) buccal و (HIM2) intestinal سیس‌گرایی، با تنش در مرکز تحقیقات غذای درون‌ریز و متابولیسم انسولین دانشگاه علوم پزشکی تهران و خصوصاً خانم محمدقلی مخک، با اجرای یک مطالعه انجام شد.

**میانگین استحکام انسولین**

19. Dorkoosh FA, Brussee J., verhoef J., et.al. Preparation and NMR charactrization of
superporoushydrogely (SPH) and SPH composites. *Polymer* 2000; 41:8213-8220.