proLékaře.cz | 13.11.2026

Alternatívne spôsoby podávania inzulínu

Alternative ways of insulin application

Ingrid Dravecká

I. interná klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

✉ **doc. MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.** | ingrid.dravecka@upjs.sk | www.upjs.sk

Doručené do redakcie 22. 2. 2021
Prijaté po recenzii 11. 3. 2021

Abstrakt
Liečba inzulínovou pumpou u diabetikov 1. typu má priaznivý vplyv na zlepšenie metabolickej kontroly a kvality života. V súčasnosti používané pumpy sú spoľahlivé, malé, ľahké a čoraz sofistikovanejšie. Vývoj technológií inzulínových púmp zjednodušuje technické aspekty pri užívaní tohto zariadenia. Implantovateľné a bezhadičkové náplasťové inzulínové pumpy zvyšujú pohodlie pacienta. Subkutánna aplikácia, ako tradičný spôsob podávania inzulínu pri liečbe diabetes mellitus, je pre mnohých pacientov nepohodlná a bolestivá. Sľubným riešením by mohli byť inteligentné inzulínové systémy reagujúce na glykémiu.

Kľúčové slová: bezhadičková inzulínová pumpa – implantovateľná inzulínová pumpa – inteligentný inzulínový systém reagujúci na glykémiu

Abstract
The insulin pump treatment in patients with type 1 diabetes has a beneficial effect on improvement of their metabolic control and quality of life. The current pumps are reliable, small and light, and are becoming more and more sophisticated. Development in insulin pump technology simplifies the technical aspects of using this device. Implanted insulin pumps and tubeless patch pumps enhance patient´s comfort. Subcutaneous injection as the traditional insulin administration in the diabetes treatment is for many patients inconvenient and painful. Smart glucose-responsive insulin delivery systems could be the promising solutions.

Key words: implanted insulin pump – smart glucose-responsive insulin delivery system – tubeless patch pump

Úvod

Benefit glykemickej kontroly a lepšia kvalita života diabetikov predovšetkým 1. typu liečených inzulínovou pumpou sú dávno známe. Inzulínové pumpy užívané v súčasnosti sú spoľahlivé, bezpečné, malé a ľahké. Ich integrovaný softvér sa taktiež vyvíja a je schopný dávkovať inzulín a merať glykémiu, má funkciu bolusového kalkulátora a povolené prepojenie s inými kompatibilnými systémami. Edukácia o užívaní pumpy a zavedení katétra sú časovo náročné, niektorí pacienti majú psychologický problém byť závislí od externého zariadenia, problémy s upchatím alebo zalomením kanyly, potrebou odpojenia od pumpy napríklad počas sprchovania. Súčasný výskum technológií v oblasti púmp prináša implantovateľné inzulínové pumpy, inzulínové pumpy vo forme náplasti a inteligentné inzulínové systémy prepojené s glukózovými senzormi [1].

Implantovateľné pumpy

Subkutánna absorpcia inzulínu je pomalá, variabilná a indukuje sekundárnu hyperinzulinémiu a lipodystrofiu. Tieto limitácie viedli k alternatívnym spôsobom kontinuálnej infúzie inzulínu. Pri **intraperitoneálnej** aplikácii inzulínu sa inzulín fyziologicky primárne resorbuje do portálnej žily, v ktorej sa počas prvej pasáže pečeňou degraduje asi 50 % inzulínu. Intraperitoneálna aplikácia inzulínu indukuje menšiu periférnu inzulinémiu, čo umožní lepšie vstrebávanie a rýchlejší návrat k bazálnym plazmatickým hladinám. Táto farmakokinetika inzulínu je viac fyziologická a upravuje odpoveď glukagónu na hypoglykémiu. Katéter je zavedený do abdominálnej dutiny, kým samotná pumpa je implantovaná do brušnej steny [1].

Inzulínové náplasťové (patch) pumpy

„Patch“ (náplasť) pumpy zjednodušujú technické aspekty a sú pre pacienta komfortnejšie. Termín „náplasť“

proLékaře.cz | 13.11.2026

však môže byť zavádzajúcim označením. Hoci sú tieto pumpy menšie a nepotrebujú hadičky, takisto využívajú subkutánnu kanylu na podávanie inzulínu. Kombinujú funkcie konvenčných inzulínových púmp s ďalšími výhodami ako eliminácia hadičky, sú jednoduchšie a diskrétne. **Omnipod**, obsahujúci pumpu/rezervoár (tzv. pod) (200 U), je adhezívne aplikovaný na telo a mení sa každé 3 dni. Pod (integrovaný infúzny set a automatický zavádzač) bezdrôtovo komunikuje s vreckovým personálnym dátovým manažérom (PDM), ktorý manažuje dávkovanie inzulínu [1,2]. Medzi najjednoduchšie patch systémy patrí **V-GoTM**, pretože nevyžaduje batérky, programovanie ani vreckové zariadenie. Umožňuje 24-hodinové podanie bazálnej a bolusovej dávky a je vhodný pre pacientov na intenzifikovanom inzulínovom režime. Zariadenie sa naplní analógovým inzulínom, stlačením tlačidla sa ihla zavedie do podkožia a pumpa začne dávkovať 20, 30 alebo 40 jednotiek inzulínu ako bazál, pumpa taktiež umožňuje podávať bolusy [2]. Bezhadičková náplasťová inzulínová pumpa **Equil**, bezdrôtovo ovládaná prostredníctvom PDM, umožňuje dávkovanie inzulínu po 0,025 jednotky inzulínu, má bolusový kalkulátor a možnosť 3 bazálnych profilov (obr. 1) [3].

Obr. 1 | Bezdrôtová náplasťová inzulínová pumpa Equil obsahujúca personálny dátový manažér a jednotku pumpa/rezervoár. Upravené podľa [3]



Svetlom indukované uvoľňovanie inzulínu (Insulin PhotoActivated Depot – PAD)

Materiál obsahujúci inzulín sa podá do kože, kde zostáva neaktívny. Na povrch kože v mieste vpichu sa umiestni malá svetelná dióda obsahujúca LED. Ako odpoveď na koncentráciu glukózy z kontinuálneho glukózového monitoringu (Continuous Glucose Monitoring – CGM), svetelný zdroj vysiela svetelné pulzy cez kožu, ktoré stimulujú uvoľňovanie inzulínu. Zmenou intenzity a/alebo trvania svetla zo zdroja sa môže meniť množstvo inzulínu uvoľňovaného z depa (obr. 2). Zariadenia **1. generácie** dosahujú túto svetlom stimulovanú rozpustnosť inzulínu spojením inzulínu s injikovateľným, ale nerozpustným polymérom. Ako materiál 1. generácie sa používala polyetylén-glykolová živica. Po ožiarení správnou vlnovou dĺžkou svetla sa štiepi a uvoľní natívny rozpustný inzulín. Koncentrácia inzulínu v krvnom riečisku bola pozorovaná do 5 minút po ožiarení, čo je rovnaká farmakokinetika ako pri najrýchlejšom inzulíne [4]. Do **2. generácie** PAD patria tzv. makropolyméry. Ďalšou možnosťou je pridanie **katiónových skupín**, ktoré účinne posunú izoelektrický bod modifikovaného inzulínu z normálnej hodnoty pH 5,3 na hodnotu blízku 7. Výsledkom je, že tieto modifikované in-

Obr. 2 | Svetlom aktivované uvoľňovanie inzulínu (PAD – Photoactivated Insulin Depot). Upravené podľa [6]

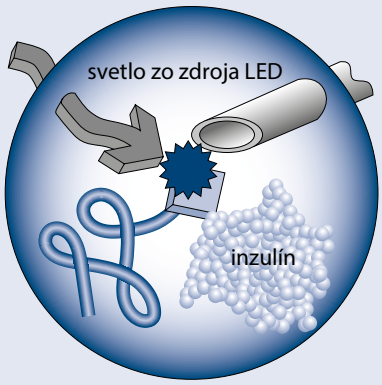
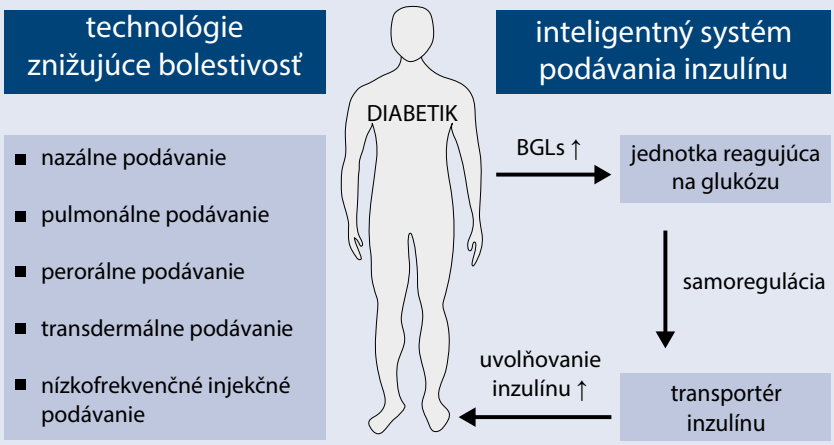


Schéma 1 | Inteligentné systémy podávania inzulínu a technológie znižujúce bolesť. Upravené podľa [5]



BGLs – Blood Glucose Levels/hladiny glukózy v krvi

proLékaře.cz | 13.11.2026

zulíny sú vo formulácii rozpustné pri mierne kyslých hodnotách pH, ako je napr. 5, ale rýchlo sa zrážajú po injekcii do neutrálneho prostredia, ako je pokožka, pri pH 7. Takto môžu zostať vo formulácii homogénne a po injekcii účinne tvoriť depo. Po fotolýze sa katiónové skupiny odštiepia a natívny rozpustný inzulín sa uvoľní a začne vstrebávať do systémovej cirkulácie. Najnovším spôsobom eliminácie polymérov sú **nepolárne skupiny** [5]. Pri tejto metóde sa nerozpustnosť dosiahne spojením nepolárnej skupiny s inzulínom. Výsledkom je vysoko nerozpustný materiál, ktorý obsahuje viac ako 90 % inzulínu. Materiál je možné mechanicky rozomlieť na častice s nízkym priemerom mikrónov. Získané suspenzie po injekčnom podaní uvoľňujú po fotolýze natívny rozpustný inzulín. Injekcia s obsahom 140 µl takejto suspenzie obsahuje pre bežného dospelého pacienta ekvivalent inzulínu približne na 1 týždeň [4].

Inteligentné inzulínové systémy

Inteligentný inzulínový systém pozostáva zo senzora na detekciu glykémie a inzulínového nosiča. Aby sa vyhlo bolesti pri aplikácii inzulínu perom alebo kanylou (Continuous subcutaneous insulin infusion – CSII), sú inzulínové aplikačné systémy zamerané na menej frekventné podávania. Alternatívou je perorálne, nazálne, transdermálne podanie, aplikácia do pľúc alebo menej frekventné injekčné podanie inzulínu [2]. Obr. 3 znázorňuje možnosti aplikácie inzulínu a inteligentný inzulínový systém [7].

Vedci vytvorili množstvo inteligentných inzulínových systémov vrátane hydrogélov, membrán, nanočastíc, náplasti a lipozómov na podávanie inzulínu reagujúce na glykémiu. Schopnosť týchto systémov uvoľňovať inzulín je spustená naviazaním glukózy (obr. 4) [5]. Mikrosféry, častice a hydrogély naplnené inzulínom sú do tela podané **injekčne**, pričom čas uvoľňovania inzulínu z nich je oveľa dlhší ako pri klasickom podaní inzulínu [7]. Nebolestivé ihly, napr. tzv. mikroihlové náplasti (MNPs – MicroNeedle Patches) pre transdermálnu aplikáciu inzulínu môžu byť vyrobené z kovu, oxidu kremičitého a polymérov. Ďalšou možnosťou je **perorálne** podanie inzulínu. Ale ako sa vyhnúť enzymatickej degradácii a dosiahnuť lepšiu črevnú permeabilitu? Častice a hydrogély naplnené inzulínom sú potiahnuté protektívnou vrstvou a látkami zvyšujúcimi absorpciu, napr. CPP (Cell Penetrating Peptide) [7,8]. Medzi nebolestivé formy patrí aj podanie inzulínu vo forme prášku do nosovej dutiny a pľúc. Pri **nazálnej** aplikácii je problémový mukociliárny klírens a nedostatočná permeabilita cez epitel, takže zariadenie na aplikáciu inzulínu musí obsahovať aj látky zvyšujúce absorpciu [7]. Prehľad preparátov pre neinvazívne podávanie inzulínu je uvedený v tab.

Inhalačné podanie inzulínu

Súhlas FDA mali len dva produkty (inhalátory so suchým práškom) – Exubera, ktorá získala súhlas aj EMA, a Afreza. Avšak v roku 2007 bola Exubera stiahnutá z trhu kvôli dizajnu inhalátora, ktorý bol veľký a nevhodný na nosenie. Exubera vyžadovala tréning na užívanie, sťažene sa dávkovala a vyžadovala pravidelné kontroly funkcie pľúc. Afrezza je neinvazívny, rýchloúčinkujúci inhalovateľný humánny inzulín. Mikročastice dodávajú inzulín do pľúc. Alveolárna tekutina je vhodné prostredie pre rozpuste-

Tab | Možnosti neinvazívneho podania inzulínu. Upravené podľa [9]

spôsob podania	názov produktu	spoločnosť	technológia	status
inhalácia	Exubera	Pfizer	inhalátor inzulínového prášku	stiahnutý z trhu
	Afrezza	Sanofi a MannKind	inhalátor rýchloúčinkujúceho inzulínu	na trhu
	Technosphere	PDC/MannKind Corp	inhalátor mikro-enkapsulového regulárneho inzulínu	na trhu
bukálne	Rapid Mist/Oralin (Oral-lyn)	Generex Biotechnology Corp	oral-lyn: tekutá forma rekombinantného DNA humánneho bukálneho inzulínového spraya	FDA súhlas (09/2009) dostupný na trhu
	Midaform	Monosol Rx, Midatech Company	nanočastice inzulínového filmu	fáza II
perorálne	Capsulin	Diabetology	inzulínové kapsuly potiahnuté obalom, ktorý chráni pred natrávením v žalúdku a čreve	fáza II
	NIN 058	Nobex Corporation and GlaxoSmithKline	inzulínové tablety	fáza III typ 2 fáza II typ 1
	ORMD-0801	Oramed Pharmceuticals	kapsuly zo solí EDTA	fáza II
	Oral HDV-1	Diasome Pharmaceutical	kapsuly s hepatálnymi vezikulami inzulínu	fáza II
nazálne	ChiSys	Wst Pharmaceutical Services	absorpcia na podklade stimulácie chitosanom	fáza I
okulárne	Gelfoam	Pfizer	absorbovateľná želatínová špongia obsahujúca inzulín v okulárnom matrixe	dostupný na trhu
transdermálne	Insupatch	Insuline Medical Ltd	zariadenie ohrievajúce podkožné tkanivo počas podávania inzulínu do tela pumpou	fáza I
	PassPort	Altea Therapeutics	využíva teplo na tvorbu mikropórov na koži na zlepšenie absorpcie inzulínu	fáza II
	U-strip	Encapsulation System, Inc	kombinácia mikroelektronických a ultrazvukových technológií	fáza I

proLékaře.cz | 13.11.2026

nie mikročastíc inzulínu. Afrezza sa podáva ako bolusový inzulín. Ďalší inhalačný inzulín je menší, diskrétny a vhodnejší na nosenie. Inhalátor Dance-501 obsahuje vibračnú mikropumpu. Keďže v náplni je tekutý aerosol, výskyt kašľa je nižší v porovnaní so suchým práškom. Nedostatkom je, že uvoľnenie inzulínu je aktivované dychom, čo bez správneho tréningu by mohlo viesť k fluktuácii biologickej dostupnosti, podobne ako pri dostupných inhalátoroch pri respiračných ochoreniach. Dávka inhalovaného inzulínu by mala byť 10-krát vyššia ako subkutánneho. Inhalovaný inzulín dosiahne signifikantne skôr sérovú koncentráciu v porovnaní so subkutánnym podaním [10].

Bukálne podanie inzulínu

MidaForm Insulin PharmFilm je rekombinantný humánny inzulín viazaný na glykanom obalené GNP-častice (Gold NanoParticle) nekovalentnou väzbou a vložený do polymerického mukoadhezívneho filmu, ktorý sa vstrebáva cez bukálnu sliznicu. Technológia GNP pomáha liekom pri prechode cez membrány, čím sa zvyšuje stabilita. Častice sú inertné a biokompatibilné. Vzhľadom na malú veľkosť sa GNP vylučujú pečeňou a obličkami. Hoci je technológia sľubná, biologická dostupnosť transbukálneho filmu je nižšia v porovnaní so subkutánnou aplikáciou. Je nepravdepodobné, že MidaForm Insulin sa bude v budúcnosti zdokonaľovať. Ďalším produktom je Oralin spray, ktorý sa podáva ako prandiálny humánny inzulín. Surfaktanty, ktoré formujú micely obsahujúce inzulín, podporujú vstrebanie inzulínu. Inzulín sa vstrebáva v bukálnej sliznici [10].

Perorálne podanie inzulínu

GIPET (GastroIntestinal Permeation Enhacement Technology) systém bol vyvinutý pre perorálne podanie inzulínu vo forme tabliet. Patria sem dlho účinkujúci analóg GIPET I a inzulínové analógy OI320GT, NN-1957, ORMD-0801 vo forme kapsúl. Technológia Protein Oral Delivery (POD) obsahuje enterosolventnú kapsulu, ktorá obsahuje inzulín spolu s inhibítorom proteáz a látkami zvyšujúcimi absorpciu, ktoré uľahčujú vstrebávanie v tenkom čreve [10].

Transdermálne podanie inzulínu

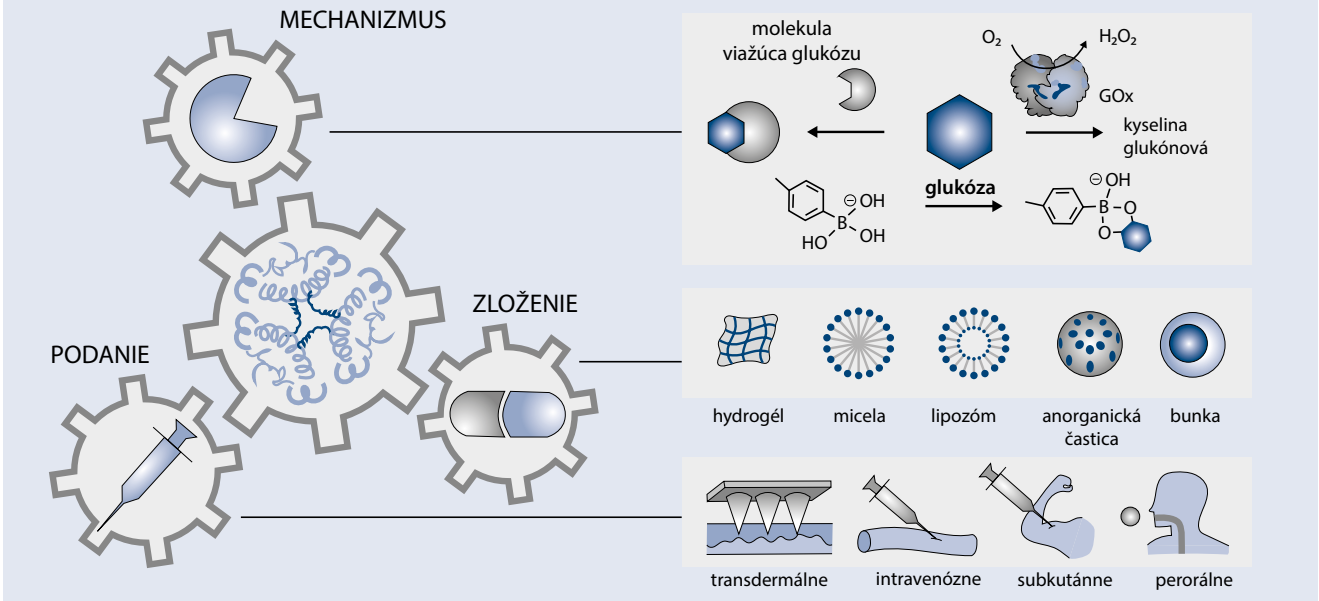
Neinvazívna ultrasonická prúžková (U-Strip) transdermálna náplasť je dvojzložkový systém pozostávajúci z inzulínovej náplasti (patch) a U-Strip regulátora, ktorý generuje jedinečný ultrasonický prenos. U-Strip systém využíva dva typy ultrasonických vĺn. U-strip podáva inzulín (lispro), len ak je aktivovaný ultrazvuk. Náplasť je programovateľná a uchováva dáta [10].

Molekuly a supramolekuly reagujúce na glykémiu sú modifikované glukózooxidázou (GOx), kyselinou fenyl boronovou (PBA), čo umožňuje schopnosť reagovať na glukózu. Tieto molekuly sú injekčne podané do cirkulácie. Chemicky modifikované inzulíny viažu alifatické reťazce a PBA. Alifatické domény boli navrhnuté na predĺženie obdobia merania glykémie, kým PBA-skupiny poskytujú modifikovaným molekulám inzulínu schopnosť reagovať na glukózu. **Častice** s veľkosťou od nm po µm naplnené inzulínom reagujú po injekčnom podaní na glukózu. **Makroskopické hydrogély reagujúce na glykémiu** (v mm rozmeroch) pôsobia ako inzulínom naplnené platformy s komplexnejšími štruktúrami v porovnaní s molekulami a časticami. Rýchlosť uvoľňovania inzulínu závisí od veľkosti vnútorných kanálov, ktoré sú regulované zmenou hydrofilnosti. Môžu sa podávať injekčne, transdermálne alebo perorálne (obr. 4) [5,7].

Systémy založené na GOx

GOx v prítomnosti kyslíka katalyzuje glukózu za tvorby peroxidu vodíka a kyseliny glukónovej. Vzhľadom na

Schéma 2 | Schéma mechanizmu, systémov a spôsobov dodávania inzulínu reagujúceho na glukózu. Upravené podľa [5]



proLékaře.cz | 13.11.2026

vysokú senzitivitu ku glukóze sa tento katalytický enzým prevažne používa v systémoch, ktoré reagujú na zmenu lokálneho pH, koncentrácií H_2O_2 a hladín O_2 vyvolaných oxidáciou glukózy glukózooxidázou [5,9].

Systémy reagujúce na pH

Pokles pH asociovaný s konverziou glukózy na kyselinu glukónovú spúšťa konformačné a štrukturálne zmeny s následným uvoľnením inzulínu. Tento efekt sa využíva pri pH-senzitívnych hydrogéloch a membránach, degradácii hydrogélov alebo častíc, „on-off" membránach a časticiach a biomimetických membránach. **pH-senzitívne hydrogély** sú založené na zmene objemu v reakcii na kolísanie pH v danom prostredí. Zásadité hydrogély sú ionizované, a preto napučiavajú pri nižšom pH, zatiaľ čo kyslé hydrogély strácajú náboj, a teda sa pri tých istých podmienkach kontrahujú. To sa využíva pri uvoľňovaní enkapsulovaného inzulínu v závislosti od hladiny glukózy – obr. 5 [5,9]. **Degradácia hydrogélov** alebo **častíc** je založená na enkapsulácii inzulínu vo formule rozpadajúcej sa v kyslom prostredí, ako hydrogély, lipozómy a polymérne vezikuly. V porovnaní s objemnými hydrogélmi, mikrogély alebo polymerické vezikuly reagujú rýchlejšie na vonkajší stimul (glukózu) kvôli menšej veľkosti a väčšej špecifickej povrchovej vrstve [5].

„On-off" membrány a častice s „bránou" – Chu et al uviedli mikrokapsuly, ktoré reverzibilne reagujú na glukózu. Využili plazmatickú polyakrylovú kyselinu ako kanály reagujúce na pH uložené v membránových póroch, v ktorých GOx enzýmy účinkujú ako glukózové senzory a katalyzátory, ktoré vyvolajú zmeny pH [11]. **Biomimetické membrány** – fyziologická sekrécia inzulínu z B-buniek je sprostredkovaná vezikulo–membránovou fúziou medzi vezikulami obsahujúcimi inzulín a plazmatickou membránou [5]. Chen et al navrhli artificiálnu B-bunkovú superštruktúru pre glukózou spúšťané membránovou fúziou mediované uvoľňovanie inzulínu (obr. 5). V tomto „vesicles in vesicle" systéme sú malé vnútorné lipozómy naplnené inzulínovým roztokom (imitácia inzulínových granúl v B-bunkách), zatiaľ čo GOx a CAT (kataláza) sú vložené do vnútorného priestoru veľkých vonkajších lipozómov, ktoré sú následne spustené glukózovým transportérom 2 a protónovým kanálom gramicidín A. V euglykemických podmienkach sa systém udržiava blízko fyziologického pH, kým v hyperglykemickom prostredí v systéme pH signifikantne klesne, čo následne indukuje membránovú fúziu a uvoľnenie inzulínu. Systém je schopný zabezpečiť glukózo-dependentné pulzatívne uvoľňovanie inzulínu [12].

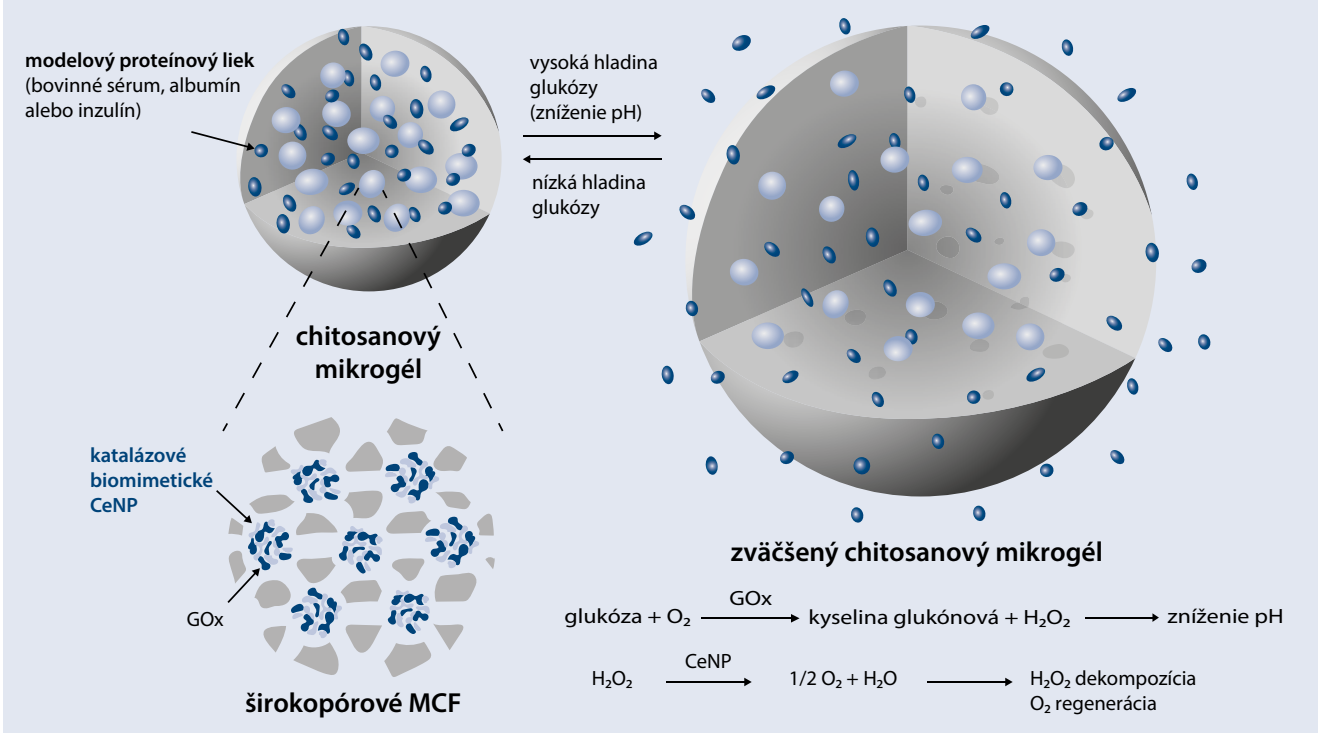
Systémy reagujúce na hypoxiu a mikroihlové náplasti

Ako bolo uvedené vyššie, GOx v prítomnosti kyslíka katalyzuje glukózu za tvorby peroxidu vodíka a kyseliny glukónovej. Simultánne spotrebovaný kyslík navodzuje hypoxické mikroprostredie in situ. Materiál senzitívny na hypoxiu umožňuje rýchle uvoľnenie inzulínu reagujúce na glukózu pomocou mikroihlovej náplasti [5].

Systémy reagujúce na H_2O_2

H_2O_2 ako výsledný produkt katalytickej GOx reakcie môže byť tiež využitý ako spúšťač uvoľňovania inzulínu pomocou mikroihlovej náplasti [5].

Schéma 3 | Chitosanové mikrogély naplnené glukózooxidázou. Upravené podľa [5]



GOx – glukozooxidáza **CeNP** – Cerium NanoParticle/cerium oxid nanočastice **MCF** – large pore Mesostructured Cellular Foam/štrukturovaná bunková pena s veľkými pórmi

proLékaře.cz | 13.11.2026

Systémy založené na molekulách viažucich glukózu

Najviac preštudovanou molekulou viažucou glukózu je concavalin A (Con A), proteín z rodiny lektínov, ktorý môže s vysokou afinitou reverzibilne a špecificky viazať glukózu a manózu. Tetramér Con A viaže 4 molekuly glukózy. Najčastejšie sa využíva vo forme gélu. Gél expanduje pri vysokej koncentrácii glukózy. Tieto Con A-modifikovné polyméry boli neskôr využité pri vývoji inteligentných inzulínových systémov [5].

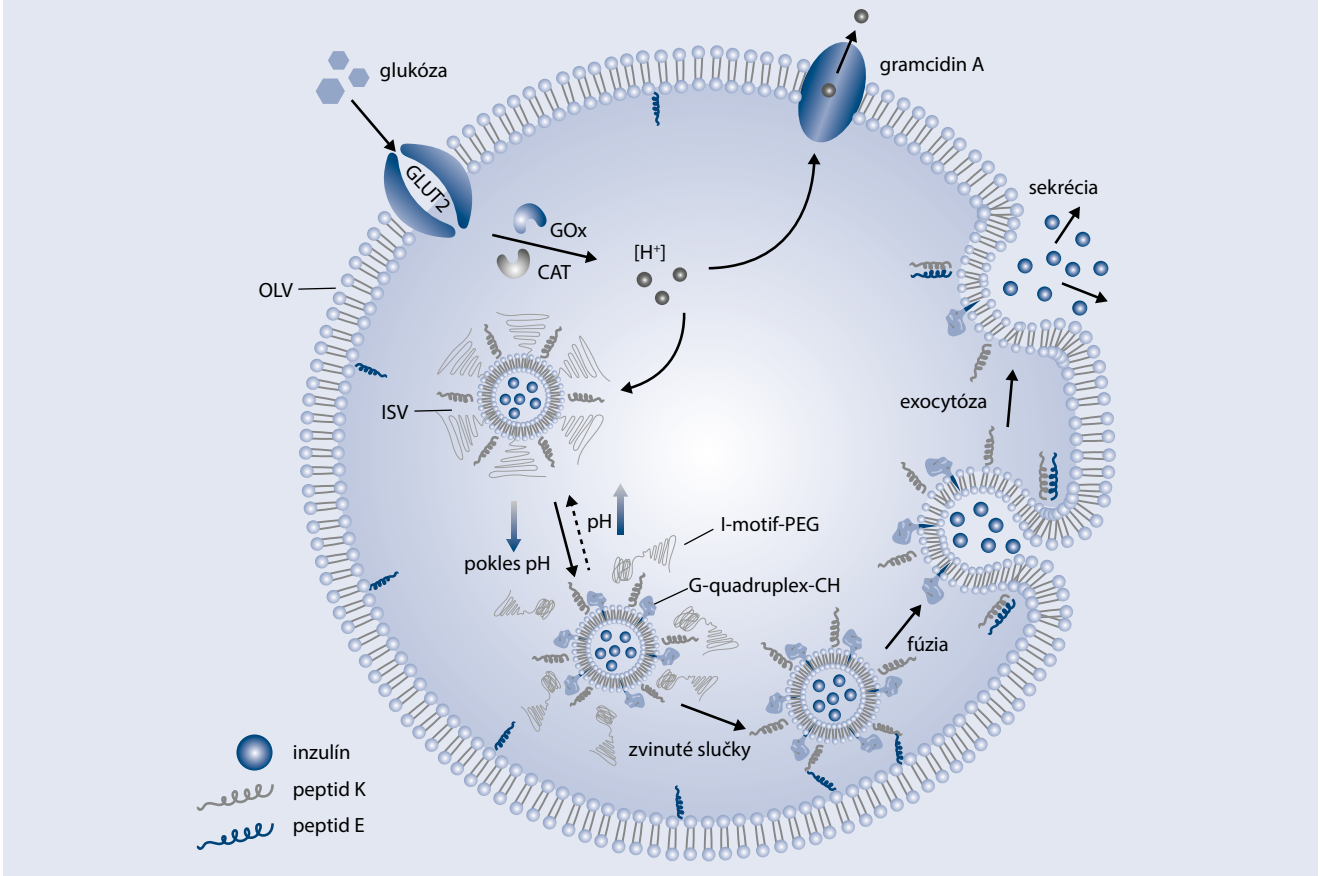
Systémy založené na PBA

V porovnaní s GOx a glukózu viažucimi molekulami je PBA syntetická zlúčenina s vysokou stabilitou a odolnosťou vo fyziologickom prostredí, vďaka čomu sú tieto molekuly spoľahlivé glukózové senzory pri vývoji inteligentných inzulínových systémov. Z molekúl PBA a esteru boronátu sú pripravované objemné hydrogély, mikro/nanogély a micely. Zvýšené hladiny glukózy v okolitom prostredí vedú k rozpadu fenylborón-diolu s následným zväčšením objemu nosiča a uvoľnením inzulínu. **Hydrogély** sú 3D-štruktúry obsahujúce vodu a hydrogél, ktoré sú udržiavané chemicky alebo fyzikálne zosieťovaným 3D-polymérom. Vloženie PBA do polymérnej siete umožňuje reakciu na glukózu. Pridanie glukózy posúva rovnováhu smerom k tvorbe esteru boronátu. Zvýšená hydrofilnosť alebo negatívny náboj vedie k väčšej vzdialenosti medzi reťazcami polyméru, čo v konečnom dôsledku vedie k uvoľneniu enkapsulovaného lieku. **Mikro/nanogély**, ktoré sa využívajú na tento účel, sú pripravované priamo na precipitáciu alebo polymerizáciu. Alternatívne môžu byť generované z makromolekulových reťazcov obsahujúcich PBA – diolové komplexy. Podobne ako pri hydrogéloch, väzba voľnej glukózy na PBA oslabuje inter- alebo intramolekulárne príťažlivé sily, čo vedie k zväčšeniu objemu alebo disociácii mikro/nanogélu, čím sa spustí uvoľnenie inzulínu [5].

Záver

Schopnosť inzulínových púmp komunikovať s CGM-senzormi viedla k vývoju algoritmov s automatickým zastavením alebo znížením bazálnej dávky pri hypoglykémii alebo riziku hypoglykémie a zvýšením pri hyperglykémii [13]. Systémy dávkujúce inzulín podľa glykémie prekonávajú tradičné podávanie inzulínu subkutánnou formou. Vedci pracujú na príprave inteligentných systémov dodávajúcich inzulín na základe glykémie s možnosťou aplikácie do tela nielen injekčne, ale aj perorálne, nazálne a pulmonálne. Kým uvoľňovanie inzulínu je priamo kontrolované glykémiou a koncentráciou inzulínu v systéme, dávky inzulínu uvoľňované po jedle vedú ku kontinuálnemu poklesu glykémie. Je nevyhnutné vyhnúť sa hypo-

Schéma 4 | Dizajn membránovou fúziou mediovaného uvoľňovania inzulínu na podnet glukózy. Upravené podľa [5]



GOx – glukozooxidáza **CAT** – catalase/kataláza **GLUT2** – glukózový transportér 2 **OLV** – outer large vesicle/vonkajšia veľká vezikula **PEG** – polyetylénglykol

proLékaře.cz | 13.11.2026

glykémiám po opakovaných dávkach inzulínu. Pri prevencii hypoglykémie môže pomôcť náplasť s mikroihlou na podávanie glukagónu reagujúca na glykémiu [5]. Benefit je hlavne u vysoko rizikových pacientov so závažnými hypoglykémiami a fenoménom neuvedomenia si hypoglykémie, hospitalizovaných pacientov za účelom monitorovania a kontroly infúzie inzulínu [14].

Zoznam skratiek

CAT – catalase **CGM** – continuous glucose monitoring **Con A** – concavalin A **CPP** – cell penetrating peptide **CSII** – continuous subcutaneous insulin infusion **EMA** – European Medicines Agency **FDA** – Food and Drug Administration **GIPET** – gastrointestinal permeation enhacement technology **GNP** – gold nanoparticle **GOx** – glucose-oxidase **MNPs** – microneedle patches **PAD** – insulin photoactivated depot **PBA** – phenylboronic acid **PDM** – personal data manager

Literatúra

1. Schaepelynck P, Darmon P, Molines L et al. Advances in pump technology: insulin patch pumps, combined pumps and glucose sensors, and implanted pumps. Diabetes Metab 2011; 37(Suppl 4): S85–93. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S1262–3636(11)70972–7>.

2. Gonzales W, Mobashsher AT, Abbosh A. The Progress of Glucose Monitoring – A Review of Invasive to Minimally and Non-Invasive Techniques, Devices and Sensors. Sensors (Basel) 2019; 19(4): 800). Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/s19040800>.

3. Patch Insulin Pump System Instruction Manual. Dostupné z WWW: <https://agentek.co.il/media/wysiwyg/Microtech/Manual_Eng.pdf>.

4. Friedman SH. Replacing Pumps with Light Controlled Insulin Delivery. Current Diabetes Reports. 2020; 19(11):122. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11892–019–1233–3>.

5. Wang J, Wang Z, Yu J et al. Glucose-Responsive Insulin and Delivery Systems: Innovation and Translation. Adv Mater 2020; 32(13): e1902004. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/adma.201902004>.

6. Jain PK, Karunakaran D, Friedman SH. Construction of a Photoactivated Insulin Depot. Angew Chem Int Ed Engl 2013; 52(5): 1404–1409. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201207264>.

7. Shen D, Yu H, Wang L et al. Recent progress in design and preparation of glucose-responsive insulin delivery systems. J Control Release 2020; 321: 236–258. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.02.014>.

8. Zhang Y, Yu J, Kahkoska AR et al. Advances in transdermal insulin delivery. Adv Drug Deliv Rev 2019; 139: 51–70. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2018.12.006>.

9. Taraghdari ZB, Imani R, Mohabatpour F. A Review on Bioengineering Approaches to Insulin Delivery: A Pharmaceutical and Engineering Perspective. Macromol Biosci 2019; 19(4): e1800458. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/mabi.201800458>.

10. Easa N, Alany RG, Carew M et al. A review of non-invasive insulin delivery systems for diabetes therapy in clinical trials over the past decade. Drug Discov Today 2019; 24(2): 440–451. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2018.11.010>.

11. Chu LY. Controlled release systems for insulin delivery. Expert Opin Ther Pat 2005; 15(9): 1147–1155. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1517/13543776.15.9.1147>.

12. Chen Z, Wang J, Sun W et al. Synthetic beta cells for fusion-mediated dynamic insulin secretion. Nat Chem Biol 2018; 14(1): 86–93. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nchembio.2511>.

13. Vettoretti M, Facchinetti A. Combining continuous glucose monitoring and insulin pumps to automatically tune the basal insulin infusion in diabetes therapy: a review. Biomed Eng Online 2019; 18(1): 37. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12938–019–0658-x>.

14. Lee H, Hong YJ, Seungmin Baik S et al. Enzyme-Based Glucose Sensor: From Invasive to Wearable Device. Adv Healthc Mater 2018; 7(8): e1701150. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/adhm.201701150>.