

Лікування цукрового діабету



ЧІКІТКІНА Валентина Василівна



Епідеміологія

2017

425
МЛН



2045

629
МЛН

2019

463
МЛН



2045

700
МЛН



Класифікація ЦД

1. ЦД 1 типу
2. ЦД 2 типу
3. Гестаційний ЦД
4. Специфічні типи ЦД



Критерії діагностики ЦД та переддіабету

Показник	Переддіабет	Цукровий діабет
Глікований гемоглобін у крові	5,7-6,4%	≥ 6,5%
Рівень глюкози у плазмі крові натще	100-125 мг/дл (5,6-6,9 ммоль/л)	≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л)
Пероральний глюкозотолерантний тест	140-199 мг/дл (7,8-11,00 ммоль/л)	≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л)

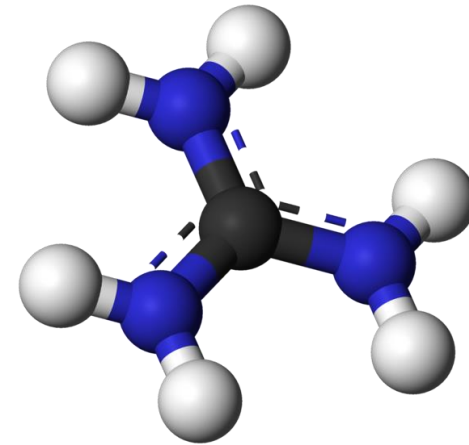
Основні групи цукрознижувальних засобів



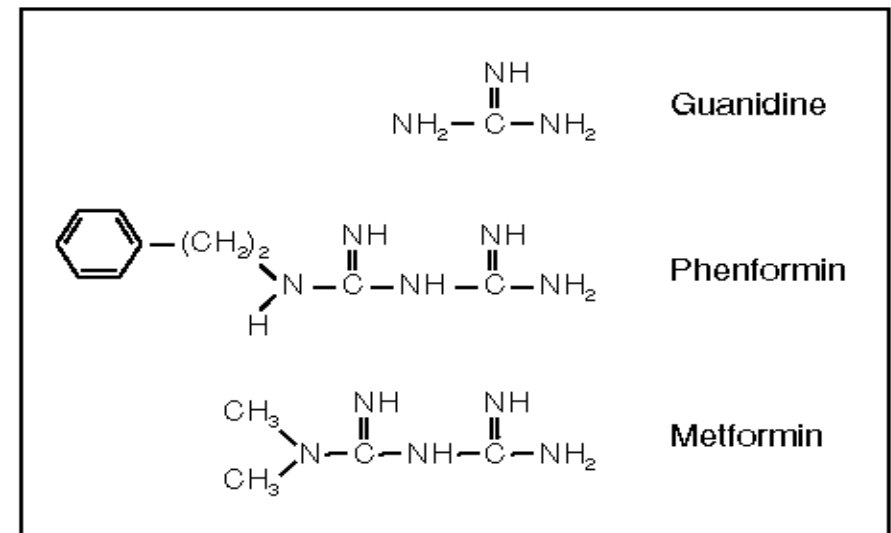
I. Бігуаніди: метформін



Гуанідин



Galega Officinalis
French lilac
Козлятник
лекарственный

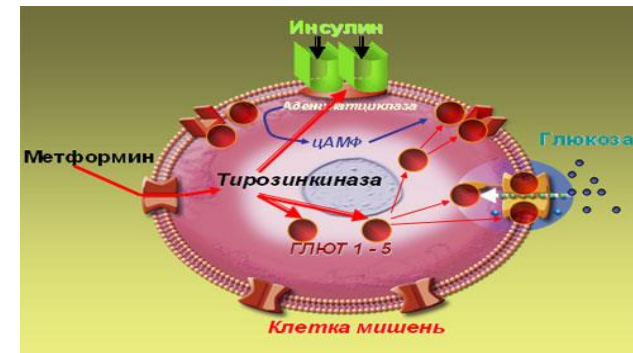


Механізм протидіабетичної дії метформіну

- Зменшення продукції глюкози печінкою шляхом гальмування глюконеогенезу і глікогенолізу.
- Підвищення чутливості до інсуліну периферичних тканин шляхом посилення захоплення та утилізації глюкози.
- Зниження абсорбції глюкози у кишечнику.

Зниження HbA1c на 1,0-2,0%

- Поліпшення показників жирового обміну.
- Вплив на реологічні властивості крові.
- Пригнічення неферментативного глікозилювання білків.
- Зменшення концентрації норадреналіну і зниження артеріального тиску у осіб з інсулінорезистентністю.



I. Бігуаніди: метформін



Переваги

- Низький ризик гіпоглікемії!
- Не впливає на масу тіла
- Кардіопротекторний ефект
- Покращення ліпідного профілю

Недоліки

- Шлунково-кишковий дискомфорт
- Ризик лактатацидозу

Протипоказання

АБСОЛЮТНІ

- Порушення функції нирок (креатинін - >133 ммоль/л)
- Застійна СН, що потребує медикамент. лікування
- Гострий або хронічний метаболічний ацидоз

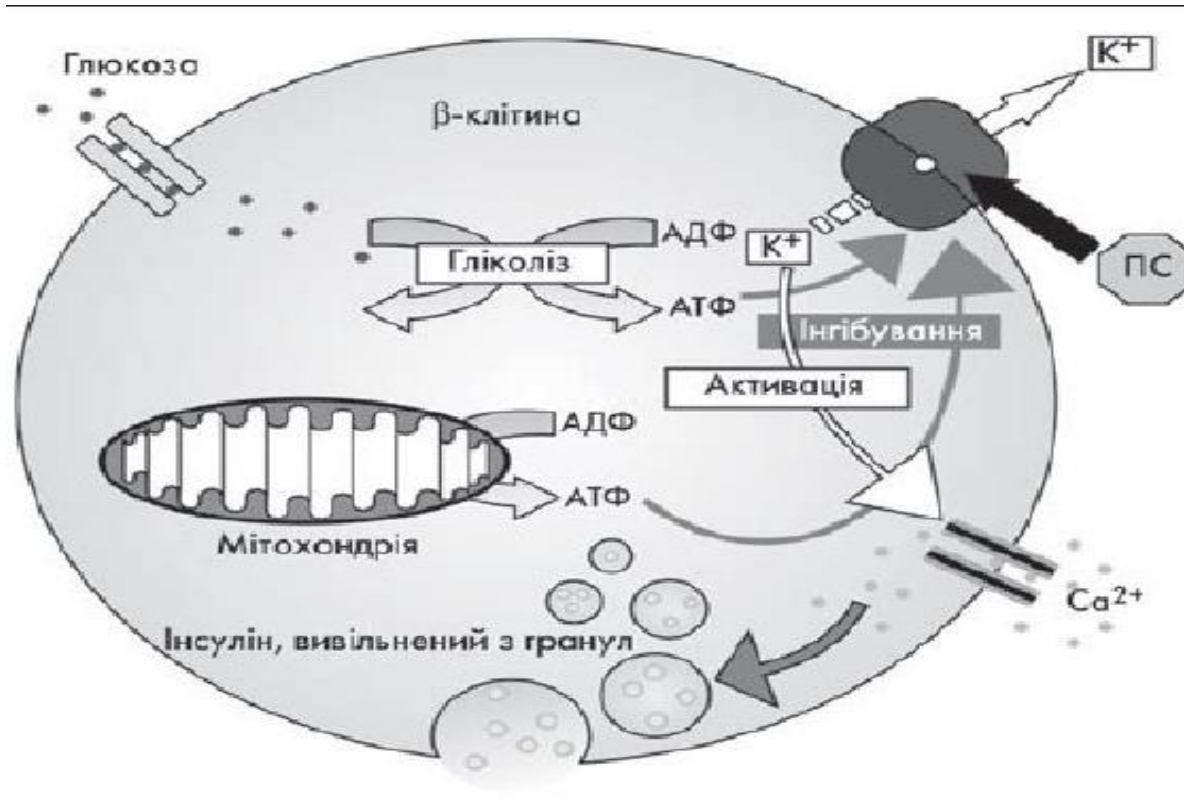
З ОБЕРЕЖНІСТЮ

Вік >80

- Хвороби печінки
- Застосування катіонних препаратів
- Стани, що супроводжуються гіпоксією, дегідратацією, сепсисом
- Зловживання алкоголем

II. Препарати сульфонілсечовини: *гліклазид, глібенкламід*

МЕХАНІЗМ ДІЇ: стимуляція вивільнення інсуліну з β -клітин



Зниження HbA1c на 1,0-2,0%

II. Препарати сульфонілсечовини



Переваги

- Швидке досягнення ефекту
- Опосередковане зниження мікроангіопатій
- Нейро- і кардіопротекція

Недоліки

- Ризик гіпоглікемії!
- Швидке зниження ефекту
- Приріст маси тіла

Протипоказання

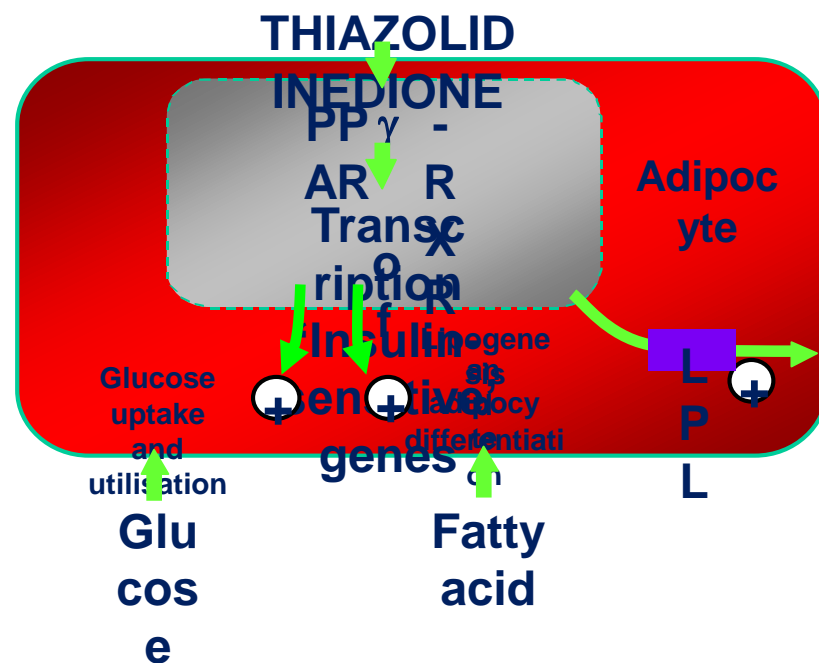
- Кетоацидоз
- Кома
- ЦД 1 типу
- Порушення функції нирок/печінки
- Підвищена чутливість до компонентів препарату
- Інфекційні захворювання
- Серйозні хірургічні втручання

III. Похідні тiazолідиндіону: *піоглітазон, росиглітазон*

МЕХАНІЗМ Дії: підвищення чутливості периферичних тканин до інсуліну (дія на PPARgamma-рецептори)

- Підвищення активності переносників глюкози GLUT-1 і GLUT-4 в м'язовій і жировій тканині
- Підвищення аутофосфорілювання і кіназної активності інсулінових рецепторів
- Зниження експресії TNF- α , що підсилює інсулінорезистентність м'язової і жирової тканин
- Зниження глюконеогенезу

Зниження HbA1c на 0,5-1,4%



III. Похідні тiazолідиндіону: *росиглітазон*



Переваги

- Знижує ризик макроангіопатії (піоглітазон)
- Не викликає гіпоглікемії!
- Цитопротекція β-клітин

Недоліки

- Зростання маси тіла
- Периферичні набряки
- Ризик переломів трубчастих кісток
- Ризик розвитку СН

Протипоказання

- ЦД 1 типу
- Кетоацидоз
- СН III-IV
- Тяжка печінкова та ниркова недостатність
- Вагітність, лактація, до 18 років

IV. Агоністи рецепторів ГПП-1: *ексенатид, ліраглутид, ліксисенатид*

МЕХАНІЗМ ДІЇ:

- стимуляція секреції інсуліну β -клітинами ПЗ;
- пригнічення надлишкового глюкозозалежного синтезу глюкагону;
- регулювальний вплив на моторику ШКТ;
- стимулювальна дія на ядра гіпоталамусу, задіяних в регуляції відчуття насичення їжею.

Зниження HbA1c на 0,8-1,8%

IV. Агоністи рецепторів ГПП-1: *ексенатид, ліраглутид, ліксисенатид*



Переваги

- Низький ризик гіпоглікемії
- Не підвищують масу тіла
- Знижують АТ

Недоліки

- ШКТ-дискомфорт
- Формування автоантитіл (ексенатид)
- Можливий ризик панкреатиту
- Ін'єкційна форма введення

Протипоказання

- ЦД 1 типу
- Кетоацидоз
- Тяжка ниркова недостатність
- Тяжкі хвороби ШКТ
- Вагітність/лактація
- Вік до 18 років
- Гострий панкреатит

V. Інгібітори ДПП-4 (гліптини): *саксагліптин, лінагліптин, ситагліптин*

Змішана їжа

Секреція
ГПП-1 у
кишечнику

ГПП-1 (7-36)
Активний

~~ДПП-4~~

Швидка інактивація
(>80% пула)

ГПП-1 (9-36)
Неактивний

Резистентні к інактивації ДПП-4

- **Ексенатид**
- **Ексенатид LAR***
- **Лираглутид***

Блокують активність фермента ДПП-4

- **Саксагліптин (Онгліза)**
- **Ситагліптин (Янувия)**
- **Вілдагліптин (Галвус)**

Час напівжиття
ГПП-1 складає
менше 2 хвилин

Зниження HbA1c на 0,5-1,0%

Характеристика	Інгібітори ДПП-4	Аналоги ГПП-1
Спосіб введення	Перорально	Подкожно
Концентрація ГПП-1	Фізіологічна (може бути збільшена в 2 рази)	Фармакологічна (може бути збільшена в 5 раз)
Концентрація ГІП	Збільшують	Не впливають
Побочні явища з боку ЖКТ	Рідко	У 30-40% (тошнота, блювота). Мають транзиторний характер
Вплив на масу тіла	Нейтральні	Знижують масу тіла в середньому на 4 кг (в дослідженнях тривалістю від 26 до 52 нед.)
Частота гіпоглікемії	Низька	Низька
Зниження HbA1c	Від 0,5 до 1,8%	Від 0,8 до 1,8%
Вплив на масу β-кліток (в експерименті на тваринах)	Збільшують	Збільшують

V. Інгібітори ДПП-4: саксагліптин, лінагліптин, ситагліптин



Переваги

- Низький ризик гіпоглікемії
- Не підвищують масу тіла
- Є комбіновані форми з метформіном

Недоліки

- Немає інформації щодо довготривалої ефективності і безпеки

Протипоказання

- ЦД 1 типу
- Застосування разом з інсуліном
- Кетоацидоз
- Непереносимість галактози
- Вагітність/лактація
- Вік до 18 років

VI. Глініди: репаглінід, натеглінід

(постпрандіальні стимулятори)

МЕХАНІЗМ ДІЇ: подібний до препаратів сульфонілсечовини



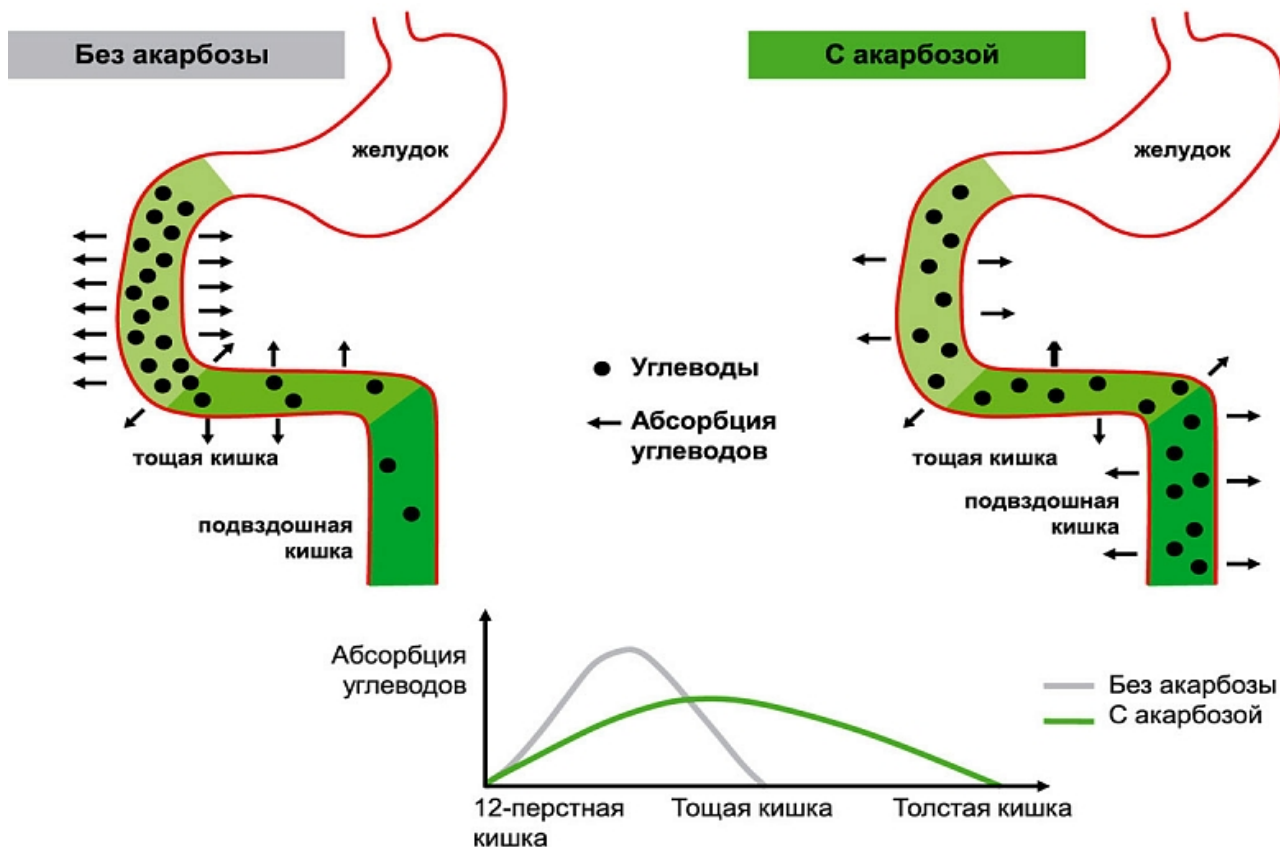
Переваги	Недоліки	Протипоказання
<ul style="list-style-type: none">• Контроль постпрандіальної гіперглікемії• Швидке досягнення ефекта	<ul style="list-style-type: none">• Ризик гіпоглікемії!• Зростання маси тіла• Застосування кратне прийомам їжі	<ul style="list-style-type: none">• ЦД 1 типу• Кетоацидоз• Інфекційні захворювання• Операції• Порушення функції печінки• Непереносимість лактози• Вагітність/лактація• Вік до 18 років

Зниження HbA1c на 0,5-1,5%

VII. Інгібітори альфа-глюкозидази: *акарбоза, воглібоза*

МЕХАНІЗМ ДІЇ: конкурентно інгібують альфа-глюкозидази, які розщеплюють ди-, оліго-, полісахариди у кишківнику

Зниження HbA1c на 0,5-0,8%



VII. Інгібітори альфа-глюкозидаз: *акарбоза, воглібоза*



Переваги

- Не підвищують масу тіла
- Низький ризи гіпоглікемії

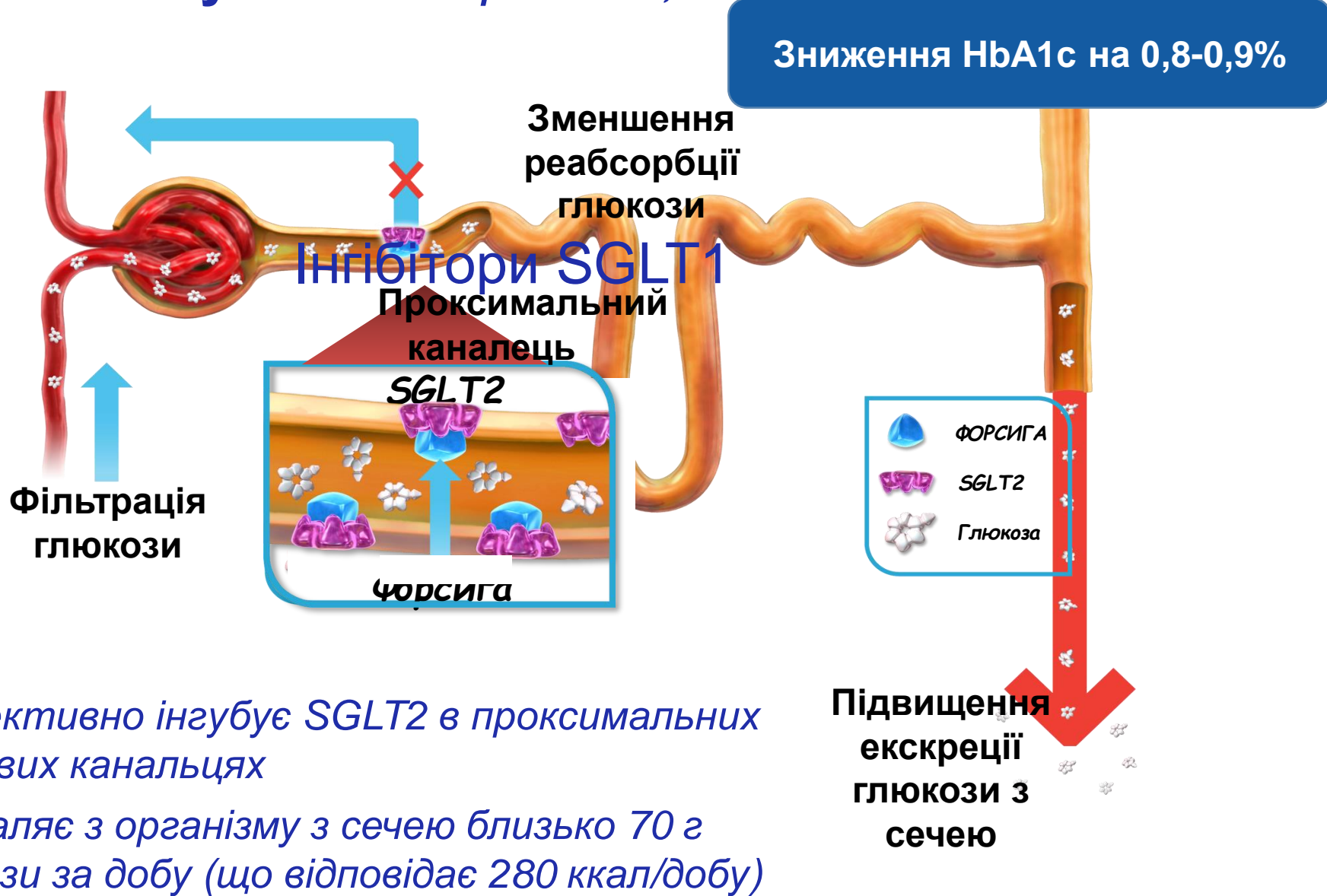
Недоліки

- Шлунково-кишкові розлади
- Невисока ефективність
- Прийом 3 рази/добу

Протипоказання

- Хронічні захворювання ШКТ
- Метеоризм
- Ниркова недостатність
- Вагітність, лактація
- Вік до 18 років

VIII. Інгібітори Na⁺-глюкозного котранспортеру 2 типу: дапагліфлозин, емпагліфлозин



VIII. Інгібітори Na⁺-глюкозного котранспортеру 2 типу: *дапагліфлозин, емпагліфлозин*



Переваги

- Зниження маси тіла
- Низький ризик гіпоглікемії
- Ефект не залежить від наявності інсуліну в крові
- Помірне зниження АТ

Недоліки

- Ризик урогенітальних інфекцій
- Ризик гіповолемії

Протипоказання

- ЦД 1 типу
- Кетоацидоз
- Непереносимість лактози
- Ниркова недостатність
- Вагітність/лактація
- Вік старше 85 років
- Вік до 18 років

Комбінації пероральних цукрознижувальних засобів



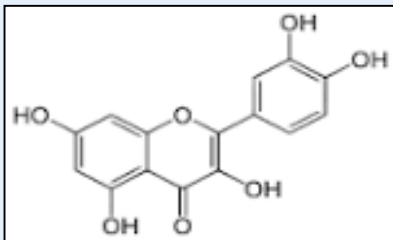
Метформін + Тіазолідиндіони

Метформін + Похідні сульфонілсечовини

*Метформін + Інгібітори
дипептилпептидази-4*

КОМБІНОВАНИЙ ЗАСІБ - ГЛІКВЕРИН

КВЕРЦЕТИН



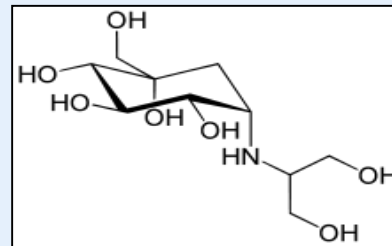
Флавоноїд рослинного походження, завдяки гальмуванню ферментативного і неферментативного ПОЛ та пригніченню медіаторів запалення та алергії чинить протизапальну, антиоксидантну, кардіопротекторну, спазмолітичну, радіопротективну дію

СКЛАД на 1 г:

КВЕРЦЕТИН – 500 МГ
ВОГЛІБОЗ – 0,2 МГ
ПЕО 6000
НЕУСІЛІН
МІКРОКРИСТАЛІЧНА
ЦЕЛЮЛОЗА

Тверда дисперсія кверцетину з неусіліном

ВОГЛІБОЗ

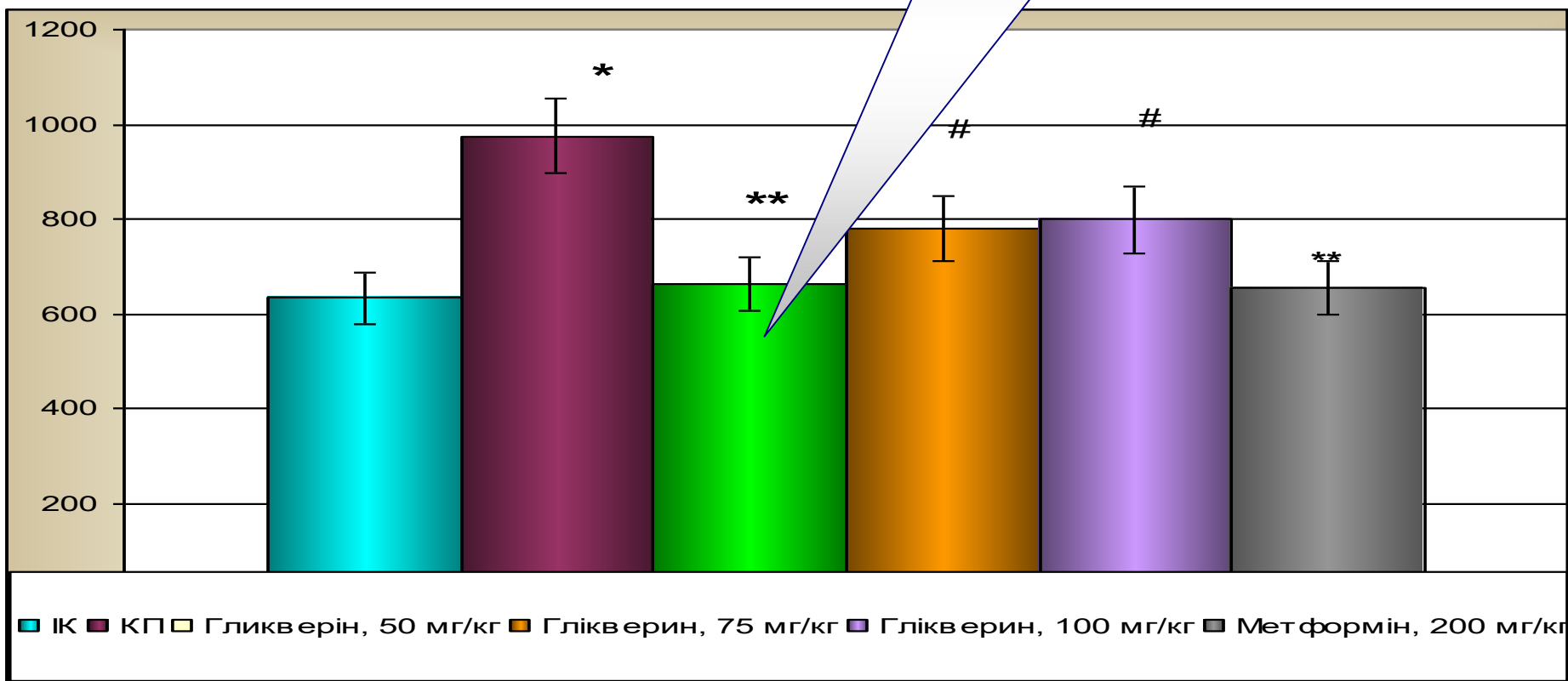


Інгібітор кишкових α -глюкозидаз – ключових ферментів розщеплення полі- та олігосахаридів у кишечнику → уповільнення потрапляння глюкози в кров → значне зменшення рівня постпрандіальної гіперглікемії

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛІКВЕРИНУ НА МОДЕЛІ ПОРУШЕНОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ У ЩУРІВ, ВИКЛИКАНОЇ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ

Оральний тест толерантності до глюкози
(14 доба, глюкоза, 3г/кг, в/ш)

AUC gly, мМл.хв



ГЛІКВЕРИН:

ВОГЛІБОЗ – 0,02 мг/кг;

КВЕРЦЕТИН - 50 мг/кг;

ПЕО+НЕУСІЛІН

Примітка. * - відмінності достовірні щодо ІК, $p < 0,05$; ** – відмінності достовірні щодо значень КП, $p < 0,05$; # – відмінності достовірні щодо значень метформіну.

ГЛІКВЕРИН

Модель інсулінорезистентності у щурів, викликаної дексаметазоном

Модель метаболічного синдрому у щурів, викликаного високоцукровою дієтою

Модель ЦД 2 типу у щурів, викликаного стрептозотоцином на тлі нікотинаміду

Модель ЦД 1 типу у щурів, викликаного алоксаном

Вплив на активність α -глюкозидаз кишечнику (у гомогенаті слизової оболонки тонкої кишки щурів)

Препарати порівняння **Кверцетин, Воглібоз, Метформін**

МЕХАНІЗМИ АНТИДІАБЕТИЧНОЇ ДІЇ ГЛІКВЕРИНУ



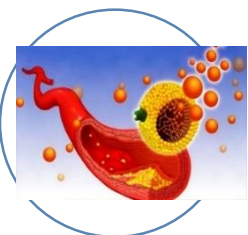
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

↓ глікогенолізу, ↑ вмісту глікогену, ↑ КЧІ, ↑ утилізації глюкози периферичними тканинами



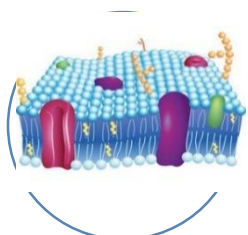
ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН

↓ гіперглікемії, ↑ HbA_{1c}, гальмування кишечних α -глюкозидаз



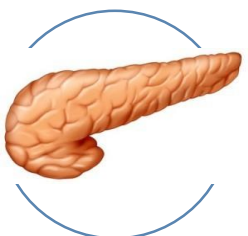
ЛІПІДНИЙ ОБМІН

↓ рівня ЛПНЩ, ↓ ТГ, ↑ ЛПВЩ



ПОЛ/АОС

↓ ПОЛ, ↑ АОС, ↓ окиснювальної модифікації білків



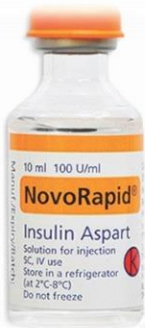
ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА

протекторна дія щодо β -клітин ПЗ

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!



IX. Інсуліни



Levemir
insulin detemir (rDNA origin) injection



Переваги

- Висока ефективність
- Зниження ризику макро- і мікросудинних ускладнень

Недоліки

- Високий ризик гіпоглікемії!
- Приріст маси тіла
- Вимагає частого контролю глікемії
- Ін'єкційна форма

Протипоказання

- Гіперчутливість
- Гіпоглікемія
- Інсулінома

Зниження HbA1c на 1,5-3,5%