

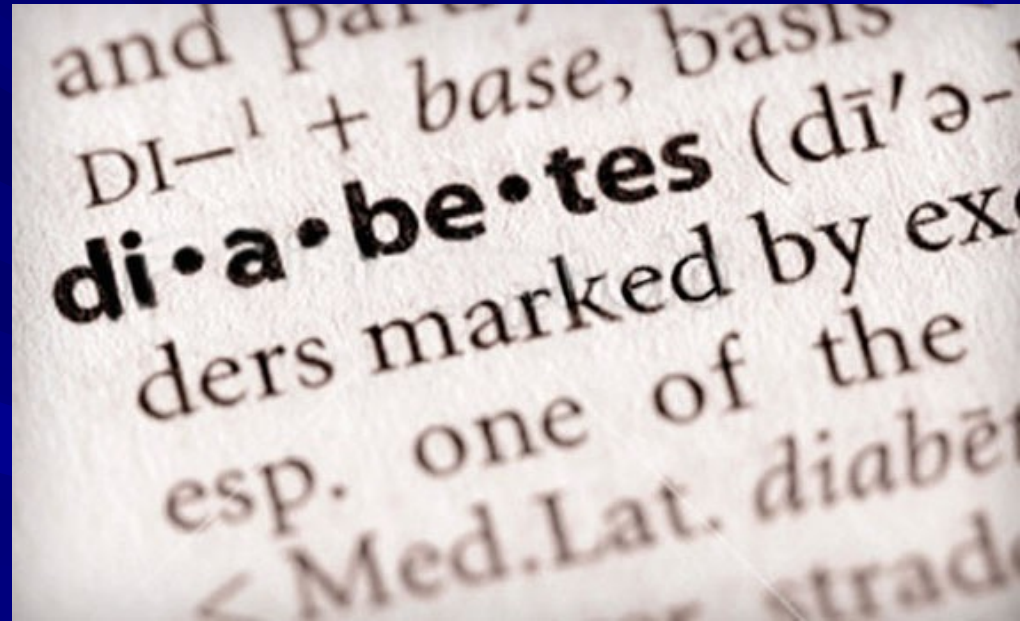
# Şəkərli diabet tip 2-nin müasir müalicə alqoritmi



Kliniki farmakologiya  
kafedrasının ass.  
PhD. AGAYEVA K.Ə.

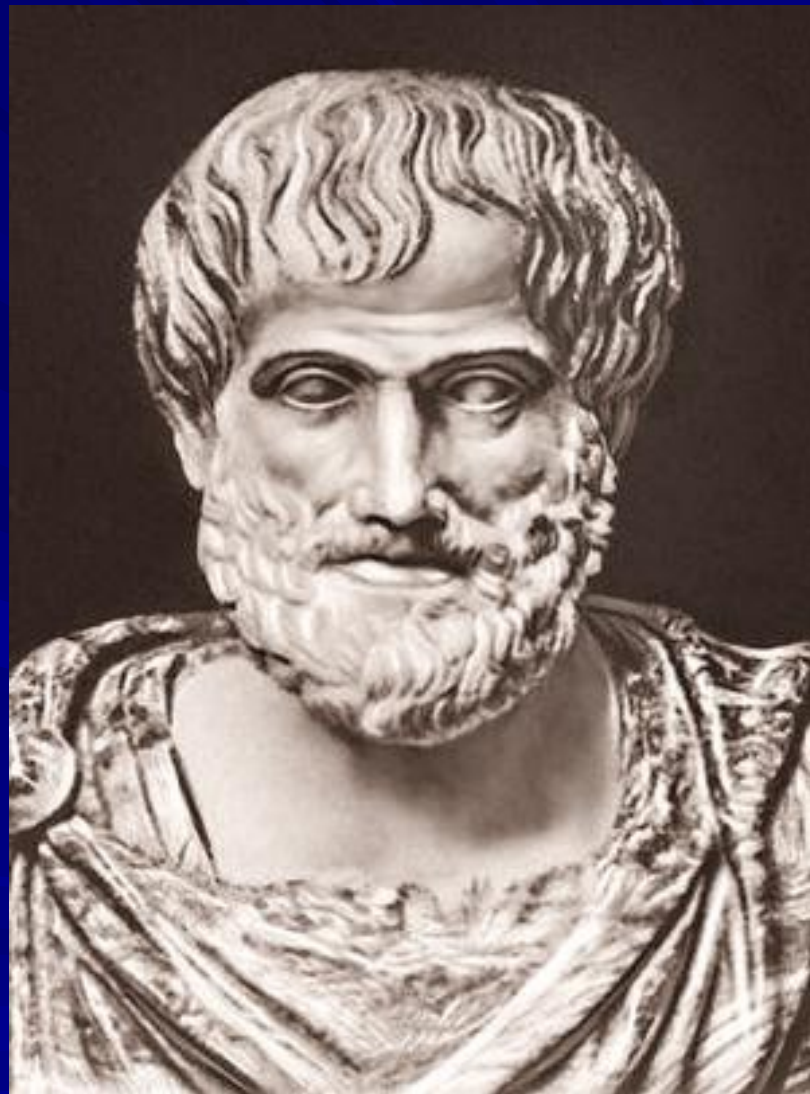
# ŞƏKƏRLİ DİABET

■ Bu nisbi və ya mütləq insulin çatışmazlığı nəticəsində qanda xroniki olaraq şəkərin yüksək səviyyəsi ilə xarakterizə olunan endokrin xəstəlikdir. Xəstəlik bütün növ maddələr mübadiləsinin pozulmasına, damarların, sinir sisteminin, həmçinin digər orqan və sistemlərin zədələnməsinə gətirib çıxarır.



# TƏDQIQAT TARİXİ

- Bizim eradan əvvəl 2-ci əsrdə Almaniyadan olan yunan həkimi Demetrios «**diabetes**» (διαβαίνω) terminin daxil etmişdir – *suyu saxlaya bilməmək.*

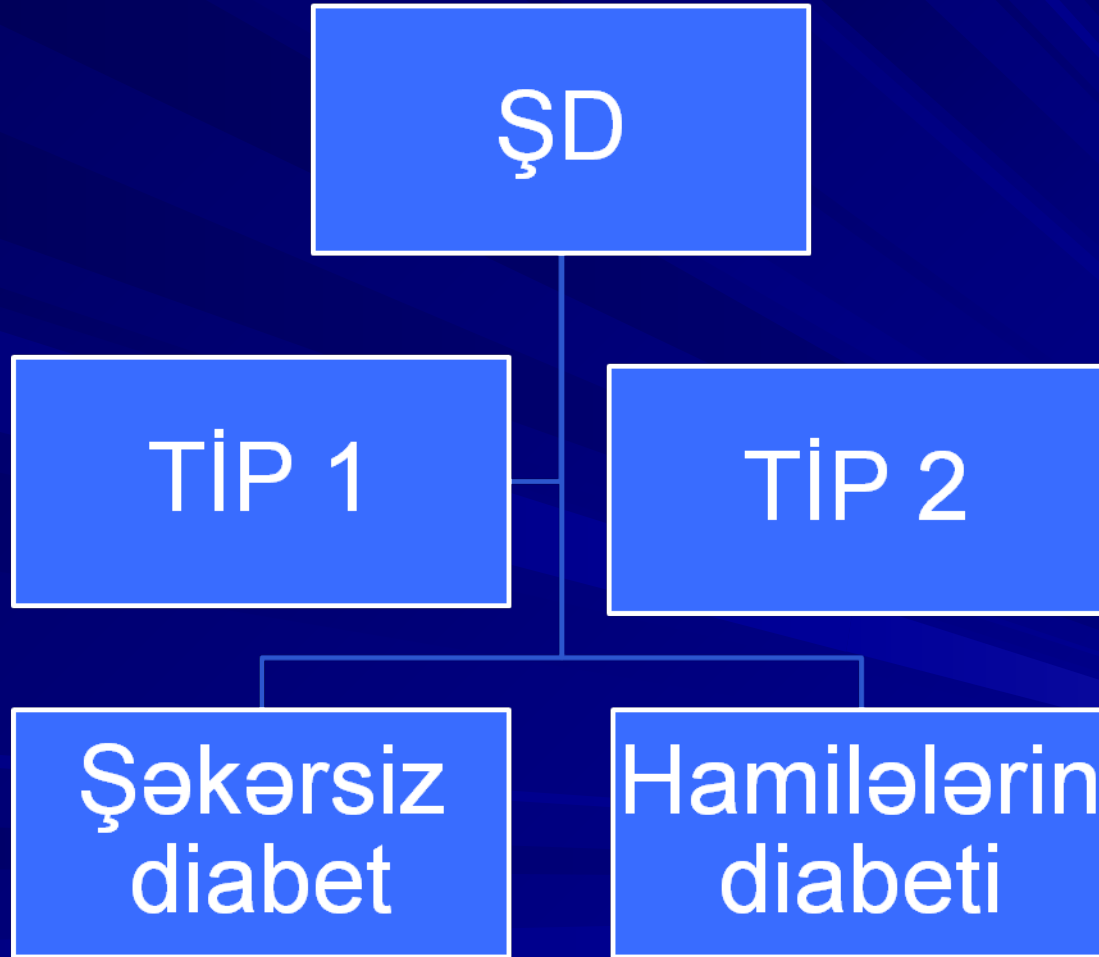


# TƏDQIQAT TARİXİ



- 1675 –ci ildə - Tomas Uillis göstərmişdir ki, ŞD olan xəstələrin sidiyi şirindir – «diabetes mellitus»
- Metyu Dobson təsdiq etdi ki, ŞD xəstələrin sidiyi və qanının şirin olması şəkərin saxlanması ilə izah edilir.

# TƏSNİFAT



<b>Göstəricilər</b>	<b>ŞD tip 1</b>	<b>ŞD tip 2</b>
<b>Başlıca fərq</b>	<b>İnsulinin mütləq çatışmazlığı (qanda insulin çox az miqdardadır) beta-hüceyrələrin dağılması nəticəsində</b>	<b>İnsulinin nisbi çatışmazlığı (insulin qanda kifayət qədərdir və ya çoxdur, amma hüceyrələr ona qarşı az həssas olur)</b>
<b>Xəstəliyin ailəvi xarakteri</b>	<b>Nisbətən azdır, belə ki, virus infeksiyası da lazımdır</b>	<b>Tez-tez</b>
<b>Xəstəliyin başlanma yaşı</b>	<b>Uşaq və ya gənc yaşlar</b>	<b>Yətin və ya orta yaş</b>
<b>Xəstəliyin fəsli xarakteri</b>	<b>Yaz-payız fəsilləri</b>	<b>İlin istənilən vaxtı</b>
<b>Xarici görünüş</b>	<b>Arıq</b>	<b>Kök (piylənmə)</b>
<b>Xəstəliyin başlanğıcı</b>	<b>Cəld</b>	<b>Zəif</b>
<b>Xəstəliyin simptomu</b>	<b>Ağır</b>	<b>Zəif və ya yoxdur</b>
<b>Müalicə (əsas)</b>	<b>İnsulin</b>	<b>Pəhriz, şəkərsalıcı dərmanlar</b>

# ŞD tip 2-nin etiologiyası

Этиология СД-2: взаимодействие генетической предрасположенности и факторов окружающей среды

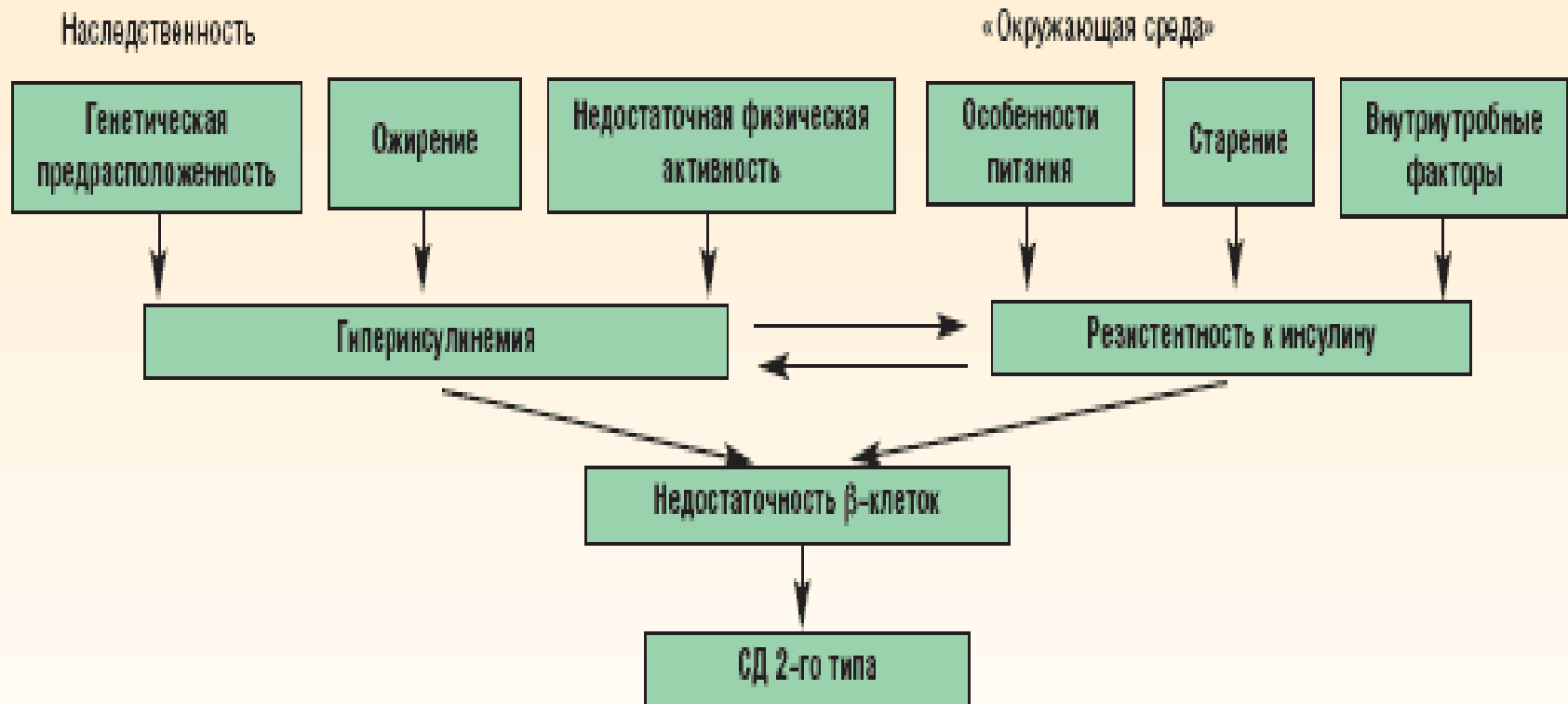
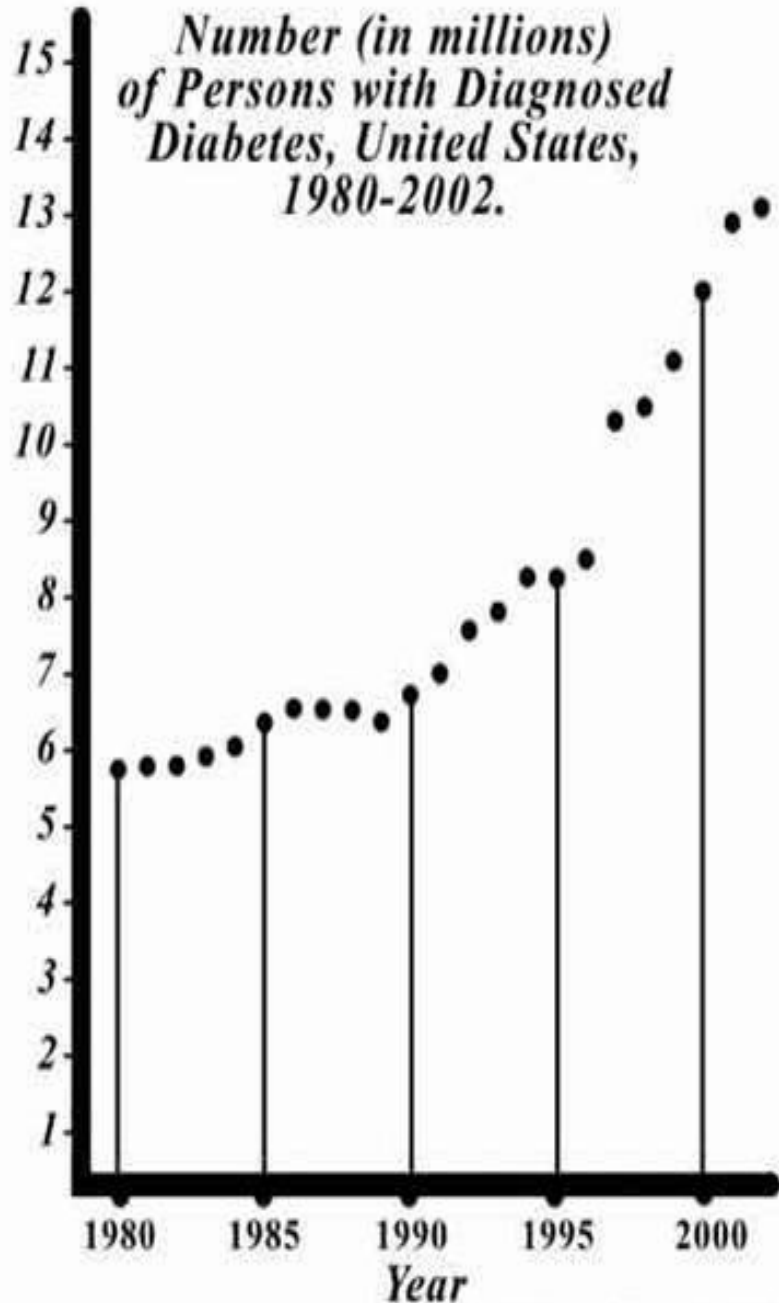
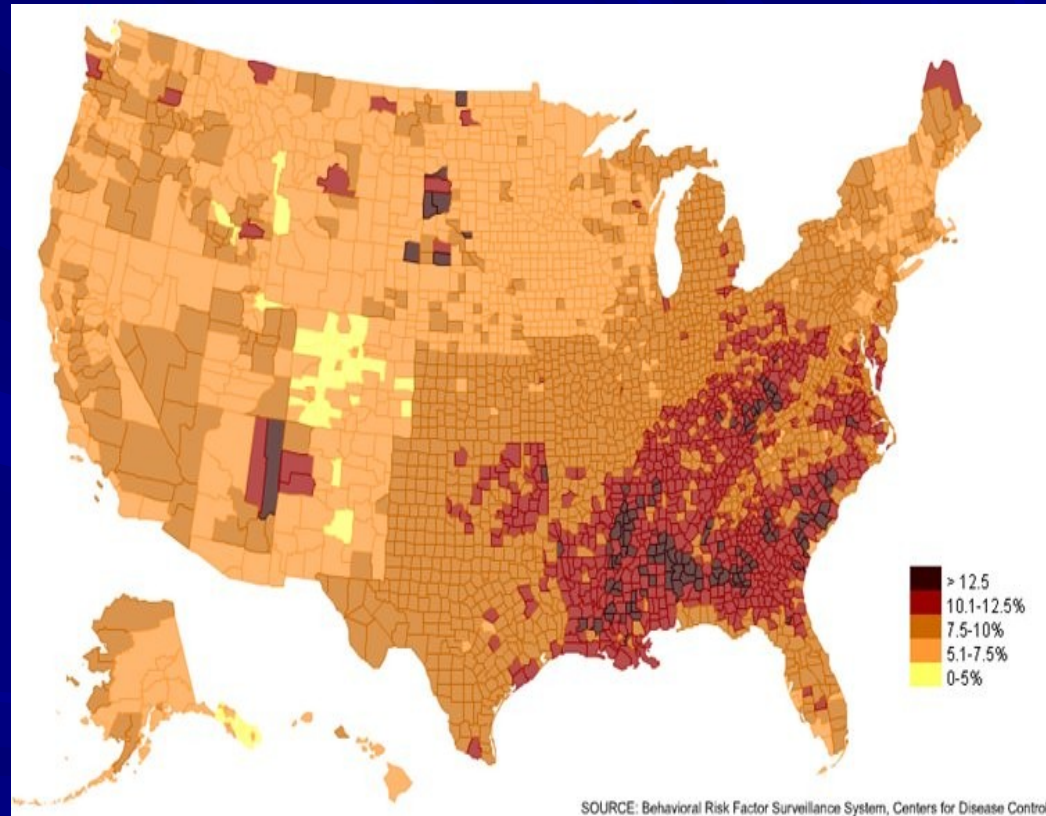


Рис. 1. Основные факторы развития СД 2-го типа



*Source: US Govt. Center for Disease Control*

**Hər il xəstələrin sayı  
6-10% ↑**



SOURCE: Behavioral Risk Factor Surveillance System, Centers for Disease Control



# Ađırlařmaları



# Müalicə

1. Həyat tərzinin modifikasiyası
2. Peroral şəkərsalıcı maddələr (hipoqlikemik)
3. İnsulin preparatları

# ŞD tip 2 zamanı qidalanma



- Əsas qidalanma qanunu – qida rasionundan «tez» və ya asanlıqla mənimsənilən karbohidratların: mürəbbə, şirniyyat, meyvələr, quru meyvələr, bal, un məmulatlarının çıxarılması

# DV-nin təsnifatı

1. Sulfanil sidik cövhəri preparatları: **butamid, bukarban, qlipizid, qliklazid, qlimepirid, qlikvidon**
2. Biquanid preparatları:  
**metformin, beformin, qlibutid (buformin)**
3. Tiozolidindion törəmələri.  
**pioqlitazon, rosiqlitazon.**
4.  $\alpha$ -qlikozidaza inhibitorları:  
**akarboza**
5. Digər DV: **repaqlinid, starliks**

# Yeni grup DV

1. Dipeptidildipeptidaza-4 inhibitorları:  
**sitaqliptin, linoqliptin,  
vildaqliptin**
2. İnkretinomimetiklər:  
**eksenatid, lipaqlütid**

# Müalicə: şəkərsalıcı preparatlar və insulinoterapiya

- Bütün şəkərsalıcı DV-ni onların təsir mexanizminə əsaslanaraq bir neçə qrupa bölmək olar:
- **Birinci qrup** – insulinrezistentliyi azaldan preparatlar, daha doğrusu toxumaların insulina həssaslığını artırırlar. Həmçinin bu preparatlar bağırsaq toxuma hüceyrələrindən qlükozanın sorulmasını azaldır. Bütün bu mexanizmlər qlikemiyanın normallaşmasına gətirib çıxarır.

- Bu qrupa 2 tip preparatlar daxildir:
- A) – **Biquanidlər** – bu dərmanlar əksər halda qlükozanın bağırsaqlardan sorulmasına təsir edirlər, xüsusən artıq çəkili şəxslərdə **Metformin (Siofor, Baqomet, Qlükofaj, Metfoqamma)**.
- Б) – **Tiazolidondionlar** – onlar əsasən insulinin təsir mexanizmini tənzimləyirlər: **Roziqlitazon və Pioqlitazon**



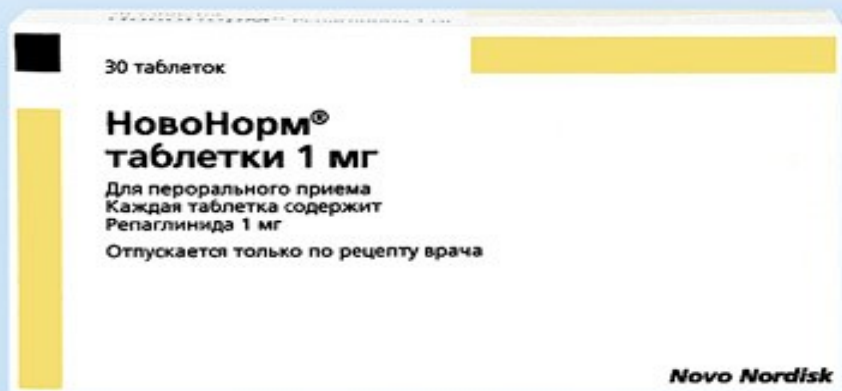
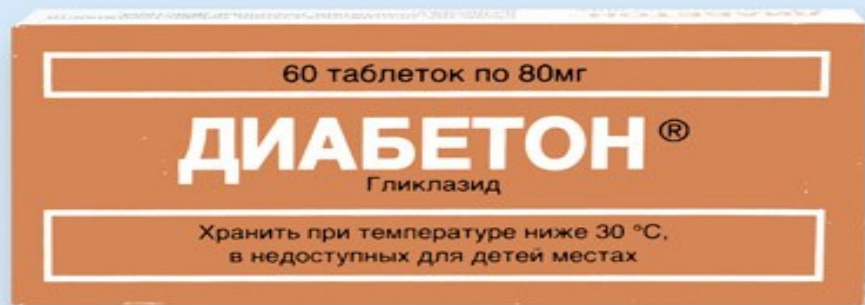
**İkinci qrup preparatlar** mədəaltı vəzin beta-hüceyrələrinə təsir edərək insulin sekresiyasını stimulə edir. Bundan başqa bu DV qaraciyərdə qlükoza ehtiyatını azaldırlar.

- Bu qrupa da 2 tip preparatlar daxildir:
- A) sulfanil sidikcövhəri preparatları – Meqlitinidlərə nisbətən uzunmüddət təsire malikdirlər:  
**Maninil, Diabeton, Amaril, Qlürenorm, Qlibinez retard**
- B) – Meqlitinidlər – Qeyri-sulfanil sidikcövhəri preparatları, qlikemiyanın prandial requlyatorları, insulin sekresiyasını artırırlar.

Bu preparatlar yeməkdən sonra şəkəri azaldır, acqarına şəkərə təsir etmirlər. Metforminlə birgə tətbiq etmək olar.

**Repaqlinid (Novonorm) və Nateqlinid (Starliks)**





- **Üçüncü qrup**

### **Akarboza (Qlükobay)**

Bu preparatın təsir mexanizmi onunla əlaqədardır ki, qida ilə daxil olan saxaridləri parçalayan nazik bağırsağ fermenti ilə birləşərək , bunu etməyə qoymur. Parçalanmamış karbohidratlar orqanizm tərəfindən mənimsənilmir.

Beləliklə, postprandial hiperqlikemiyanın inkişaf riski azalır və mənimsənilən karbohidratların miqdarı azalır, nəticədə artıq bədən çəkisi itirilir.



- Bəzən, şəkərsalıcı DV qanda şəkərin miqdarını tənzimləyə bilmədikdə belə hallarda ŞD, tip 2 olan xəstələr yaxşı əhval-ruhiyyə əldə etmək üçün **insulinoterapiyaya** keçirilirlər.

- ŞD tip 2-də insulinoterapiyanın ağır xəstəliklər və ya cərrahi əməliyyatlar zamanı da müvəqqəti təyin oluna bilər.



**Kombinəolunmuş müalicə** zamanı insulinoterapiya əvvəlki şəkərsalıcı terapiyaya qaraciyər tərəfindən artıq qlükoza hasilini effektiv azaldan və səhər acqarına şəkəri tənzimləyən yuxudan əvvəl bir inyeksiya insulinin əlavə olunmasıdır. Kombinəolunmuş terapiya zamanı insulinə orta tələbat 0,2–0,5 TV/κq normal bədən çəkili xəstələrdə və 1 TV/κq — artıq bədən çəkisi zamanı təşkil edir. İlk etapda start doza olaraq birdəfəlik inyeksiya şəklində 0,2–0,3 TV/κq hesabı ilə (yaşlılarda 0,15 TV/κq orta hesabla 8–12 TV yuxudan əvvəl, lazım gələrsə səhər yəvvəl təyini. Növbəti etap, hər 3-4 gündən bir insulin dozasının titrlənməsindən ibarətdir. Səhər acqarına qlikemiya 10,0 mmol/l olduqda insulinin dozası 6–8 TV, 8,0 mmol/l-dən çox — 4–6 TV, 6,5 mmol/l-dən çox qlikemiya zamanı — 2 TV olmalıdır. Titrlənmə müddəti adətən 6–12 həftə təşkil edir. Əgər birdəfəlik insulin inyeksiyası adekvat qlikemik nəzarəti təmin etmirsə, uzunmüddətli insulini 2 dəfəyə və ya hazır insulin qarışıqlarını 2-3 dəfə yeritməklə təyin etmək olar. Növbəti etapda müalicə taktikası insulinoterapiyanın kəsilməsi, monoterapiya və ya uzunmüddətli kombinəolunmuş terapiyadan ibarətdir. Gündəlik insulinin dozası 30–40 TV-dən çox olduqda və metabolik nəzarət qənaətbəxş olmadıqda insulinlə monoterapiya məsləhət görülmür.

**ŞD tip2 xəstələrdə insulinlə monoterapiya** ənənəvi və ya intensiv (bазis-bolyus) insulinoterapiya şəklində aparılır.

## **İnsulinoterapiyanın mümkün variantları:**

Orta təsirli insulin və ya uzunmüddətli insulin yuxudan əvvəl ya da səhər yeməkdən qabaq, hazır insulin qarışığı 30/70 bir inyeksiya (səhər və ya şam yeməyindən əvvəl) və ya 2–3 inyeksiya (səhər yeməyindən, günorta və şam yeməyindən əvvəl).

İnsulinoterapiyada əsas şərt insulini adekvat dozada təyin etməkdir. İnsulinin POŞP fərqi ondan ibarətdir ki, insulinin endogen sekresiyasını yaxşı saxlayır və tam metabolik nəzarəti təmin edir. Ən effektiv prandial nəzarəti qısa təsirli insulin preparatları təmin edir. Qısa müddətli insulinin dəri altına yeridilməsi yeməkdən sonra şəkərin kəskin yüksəlməsinin qarşısını alır.

İntensiv insulinoterapiya Mİ, kəskin beyin qan dövranı pozğunluğu keçirmiş, həmçinin qeyri-stabil SK olan xəstələrə göstəriş deyil.

# Peroral hipoglükemizəedici DV-nin işlənilib hazırlanmasının yeni istiqamətləri

- Bağırsaq selikli qişasından alınan maddə insulin sekresiyasını stimulə edir
- Qlükozanın oral yeridilməsi xüsusi maddələrin – **inkretinlərin** (QBP-1 və QİP) təsiri ilə əlaqədar olaraq çoxlu miqdarda insulin sekresiyasını stimulə edir, nəinki onu v/dax yeritdikdə

## Подтверждение действия инкретинов в ЖКТ : различный ответ на пероральный прием и в/в введение глюкозы

### Пероральный глюкозотолерантный тест в сравнении с в/в инфузией

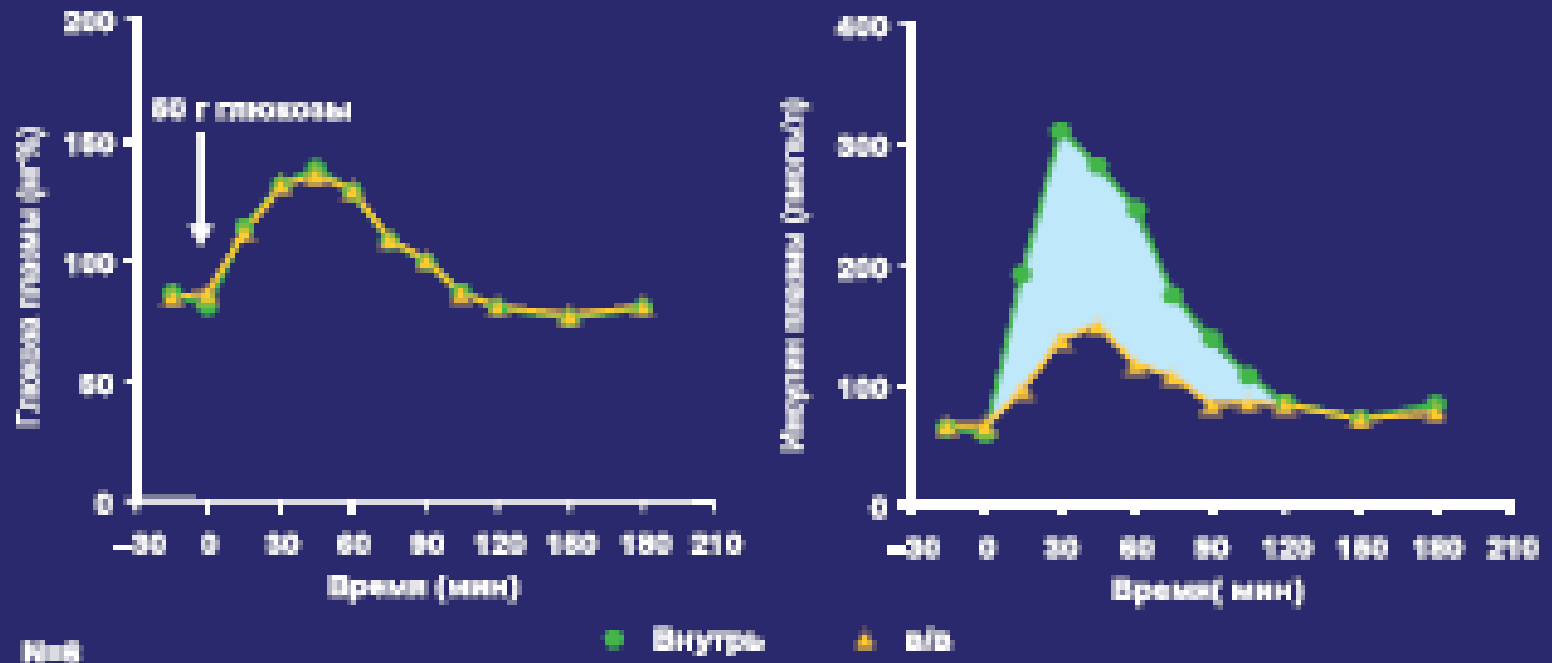


Рис. 1. Влияние инкретинов на секрецию инсулина.

# QBP-1 və QİP effektləri

- İnsulinin qlükozaasılı sekresiyasını stimülə edir. QBP-1 və QİP effektləri ancaq qanda qlükozanın konsentrasiyası artdıqda müşahidə edilir.
- QBP-1 qlükaqon sekresiyasını tormozlayır
- QBP-1 qlükozaya rezistent  $\beta$ -hüceyrələrin qlükozaya qarşı həssaslığını yüksəldir.
- QİP proinsulin geninin transkripsiya və translokasiyasını stimülə edir.
- QİP  $\beta$ -hüceyrələrin inkişafını, differensiasiyasını, proliferasiya və sağqalmasını stimülə edir.



# İnkretinomimetikləri

- ŞD tip 2 zamanı QBP-1 sekresiyası 20-30% ↓ , aktivliyi isə normadadır. QİP sekresiyası isə normal, aktivliyi isə azalmış olur.
- QBP-1 reseptor aqonisti – **eksenatid**
- Təbii eksenatid (eksendin-4) zəhərdiş kərtəngələnin – (Gila monster) ağız vəzi sekretindən alınmışdır.
- QBP-1 -ə xas effektlər göstərir
- Əlavə təsirləri – ükərbulanma (52%), qusma (19%), hipoqlikemiya (27%)

# DPP4 inhibitorları

■ QBP-1 (Qlükaqonabənzər peptid) və QİP (qlükozaasılı insulinotrop peptid)–in mövcüdiyyət müddəti bir neçə dəqiqədir.

■ Onlar dipeptidil-dipeptidaza - 4 iştirakı ilə inaktivləşirlər.

■ Bu yayılmış ferment enzimdən 2 sonuncu AT (Ala və Pro) ayırır.



Рис. 2. Механизм действия DPP-4

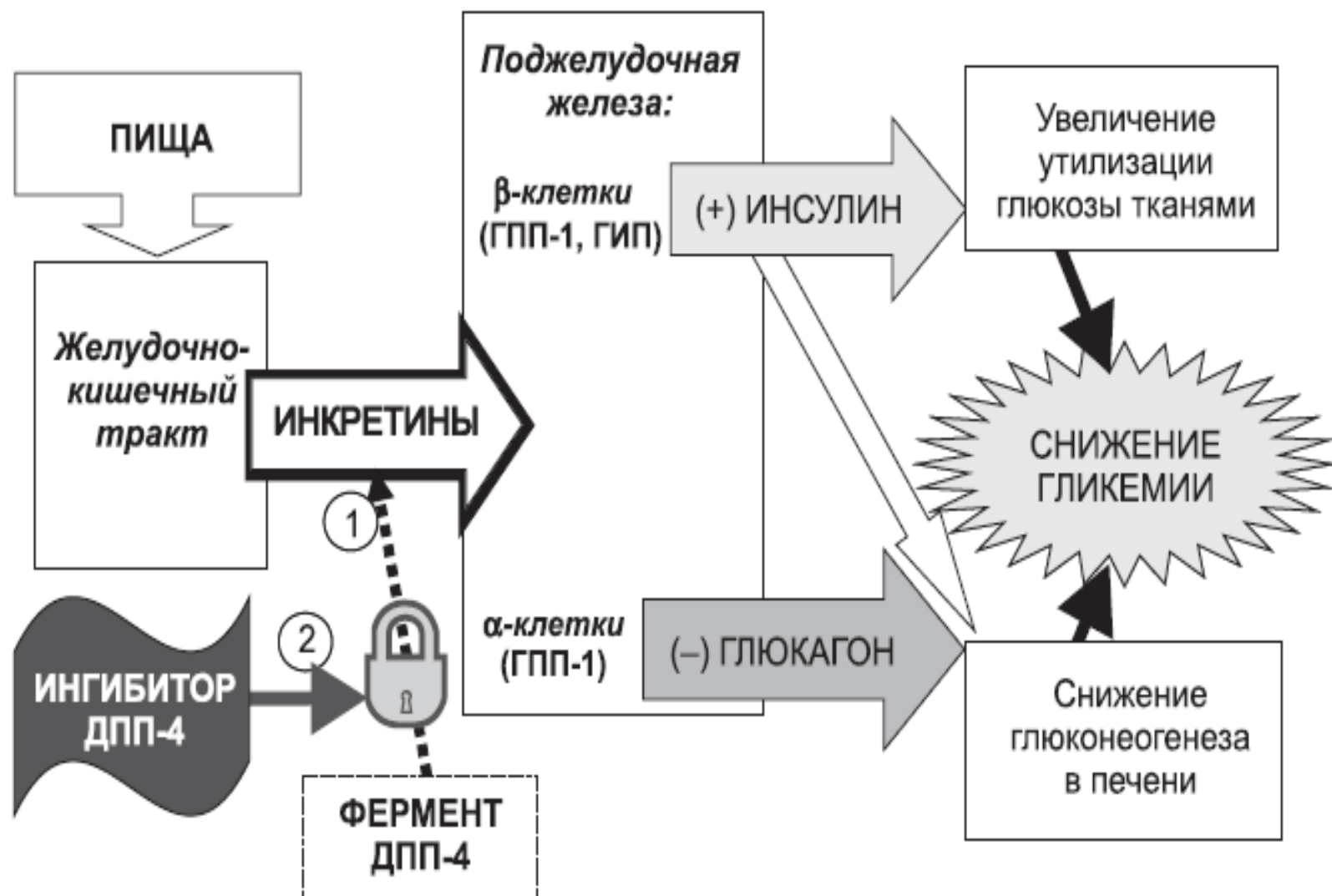


Рисунок 1. Схема действия инкретинов и ингибиторов ДПП-4: ① – фермент ДПП-4 превращает активные инкретины в неактивные метаболиты; ② – ингибитор ДПП-4 препятствует инактивации инкретинов

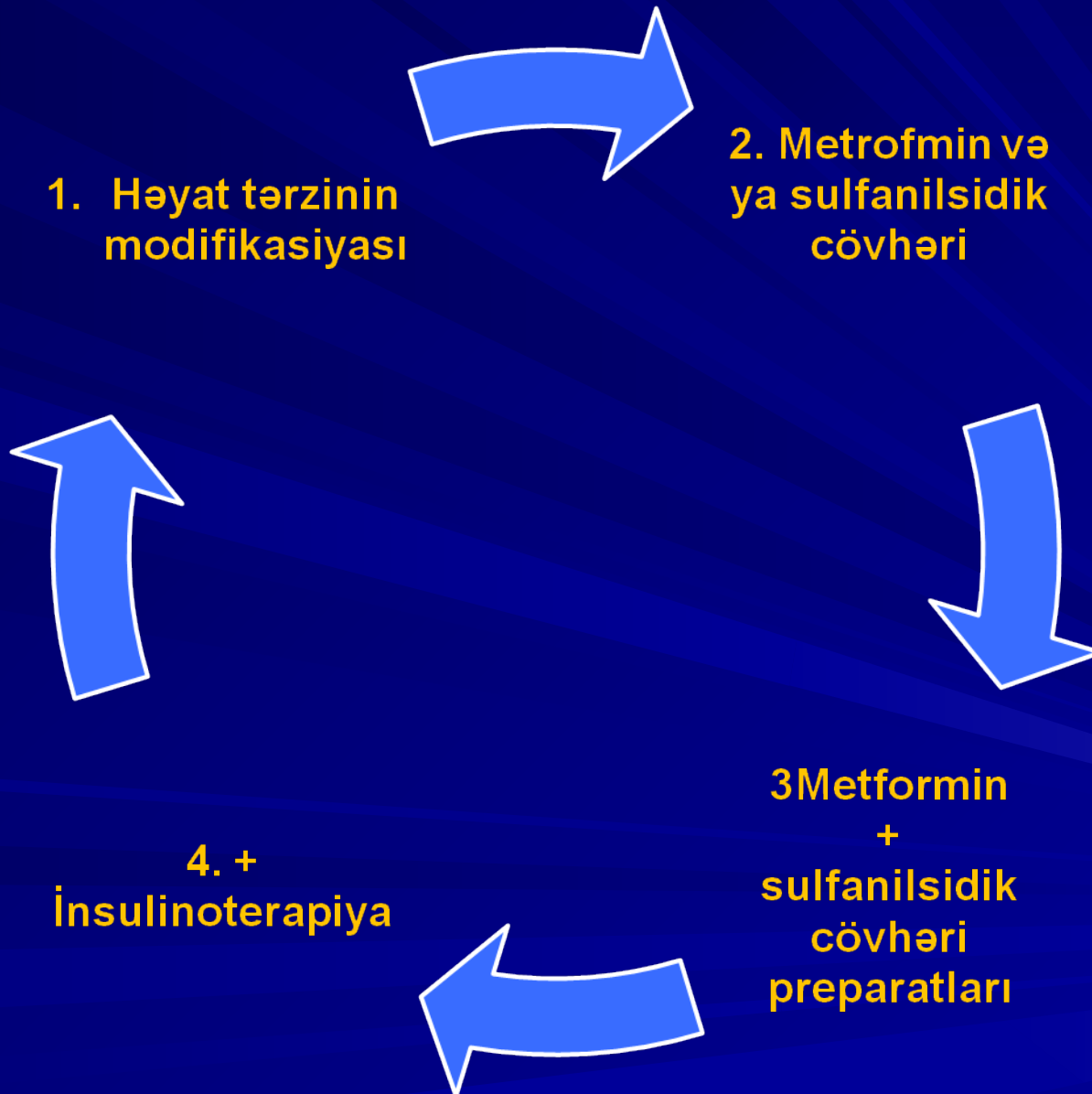
# Effektləri:

- DPP-4-ün inaktivləşməsi (əsas təsir);
- QBP-1 və QİP səviyyəsinin artması (tələb olunan effekt);
- Mədəaltı vəz adacıqlarına (beta-hüceyrələrin insulin cavabının artması və alfa-hüceyrələrin qlükozaya qarşı qlükaqon cavabının azalması) və insuline qarşı rezistentliyə təsiri;
- Qlikemik profilə (ac qarına və yemək qəbulundan sonra şəkərin miqdarının azalması) və qlükozanın endogen hasilinə təsiri;
- Qida qəbulundan sonra lipidlərin miqdarının azalması;
- Mədənin boşalmasına təsiri.

# Müalicənin məqsədləri

1. ÜDX ağırlaşmalarının azalması
2. Damar ağırlaşmalarının azalması
3. Bədən çəkisinə nəzarət
4. Hipoqlikemiyanın qarşısının alınması

# Müalicə sxemi



# Standart müalicə sxemi tətbiqi zamanı Qlükozanın səviyyəsi



# SON TƏDQIQAT NƏTİCƏLƏRİ

- Müalicənin intensivləşdirilməsi ağır hipoqlikemiya hallarının yaranmasına səbəb olur: **Olümün 22% ↑** (hərçənd ÜDX ağırlaşmaları riski ↓ 10%)
- Əgər xəstə ağır hipoqlikemiya keçiribse, **ölüm riski ↑ na 25%**



# HbA1c-nin hədəf səviyyəsi

## 6,5 – 8,0%

Qlikohemoqlobin

```
graph TD; A[Qlikohemoqlobin] --> B[Cavanlar: 6,5%-ə qədər (6,0-6,5)]; A --> C[Orta yaş: 7,0%-ə qədər]; A --> D[Yaşlılar: 7,5%-ə qədər (7,5-8,0)];
```

Cavanlar:  
6,5%-ə qədər  
(6,0-6,5)

Orta yaş:  
7,0%-ə qədər

Yaşlılar:  
7,5%-ə qədər  
(7,5-8,0)

# Farmakoterapiyanın əsas prinsipləri

- 1. ŞD tip 2 aşkarlanan kimi – dərhal metformin təyini**
- 2. Müalicə metformin, İng DPP4, tiazolidindionların və inkretin mimetiklərin təyininə əsaslanır.**

# Farmakoterapiyanın əsas prinsipləri

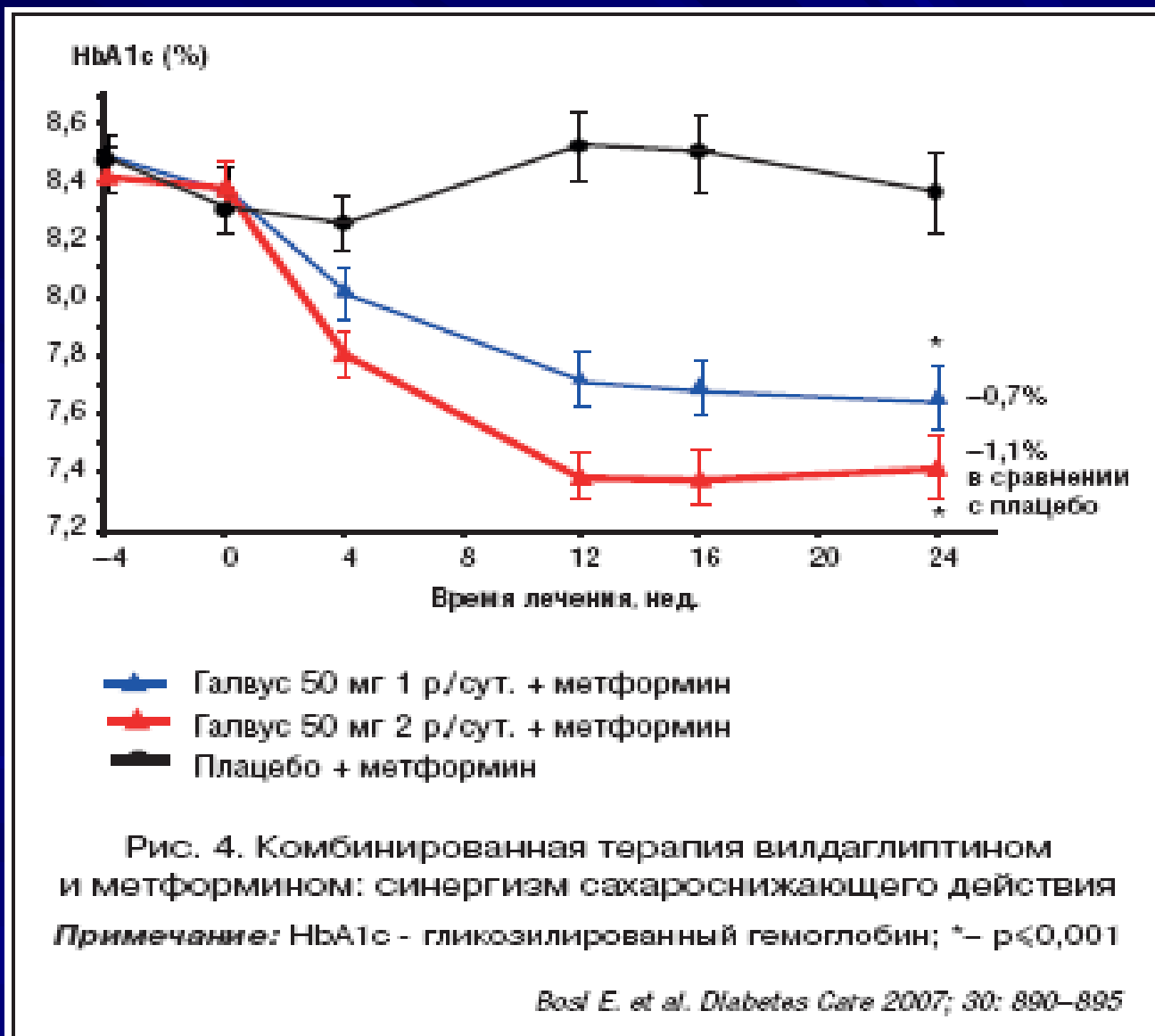
## **3. Müalicə 3 mərhələdə aparılır (pilləli):**

1) metformin təyini (və ya lazım gələrsə digər DV);

2) digər qrupdan olan DV-nin əlavə edilməsi;

3) digər qrupdan olan 3-cü DV-nin əlavə edilməsi;

# 77% xəstədə Ing DPP4 vaxtında təyin etdikdə qanda şəkərin hədəf səviyyəsi əldə edilir



# Farmakoterapiyanın əsas prinsipləri

**4. Hədəf müalicənin fərdi seçilməsi**

**5. Təkcə hiperqlikemiyanı müalicə etmək lazım deyil, eyni zamanda digər göstəriciləri də: AT, SX, bədən çəkisi və s.**

DIQQƏTİNİZƏ GÖRƏ  
MİNNƏTDARAM