

Лечение сахарного диабета 2 типа. Инкретины

Подготовила
Рослякова Анна Александровна,
5 курс, 54 группа, ЛФ

Руководитель
к.м.н. асс. кафедры Подзолков Андрей Валерьевич

Факторы риска

Модифицируемые
«внешние»

Низкая физическая
активность

Высококалорийное
питание

Избыточная масса тела /
Ожирение

Вестернизация
(приверженность
западному образу жизни)
Урбанизация

повышают вероятность развития болезни или травмы

Генетическая
предрасположенность

Возраст старше 45 лет

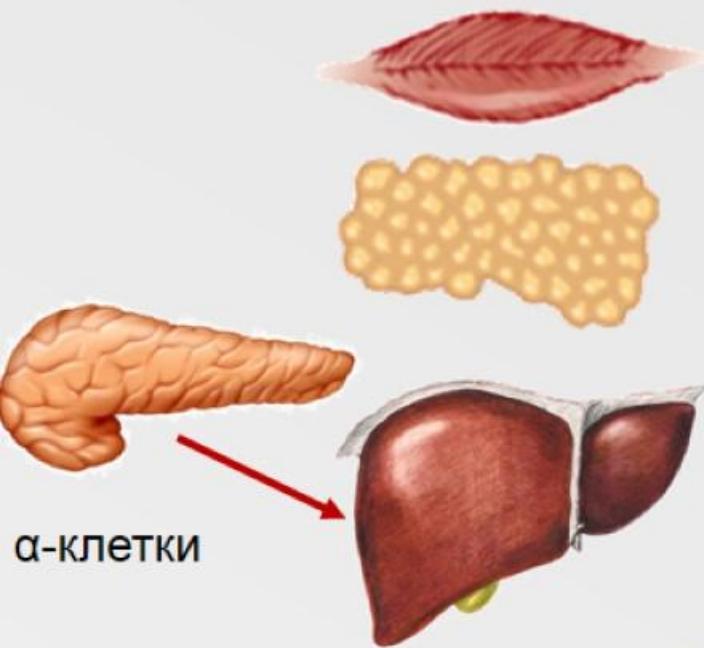
Этническая
принадлежность

Нарушенное
внутриутробное развитие

НЕмодифицируемые
«внутренние»



Патогенез



α-клетки

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Инсулинерезистентность



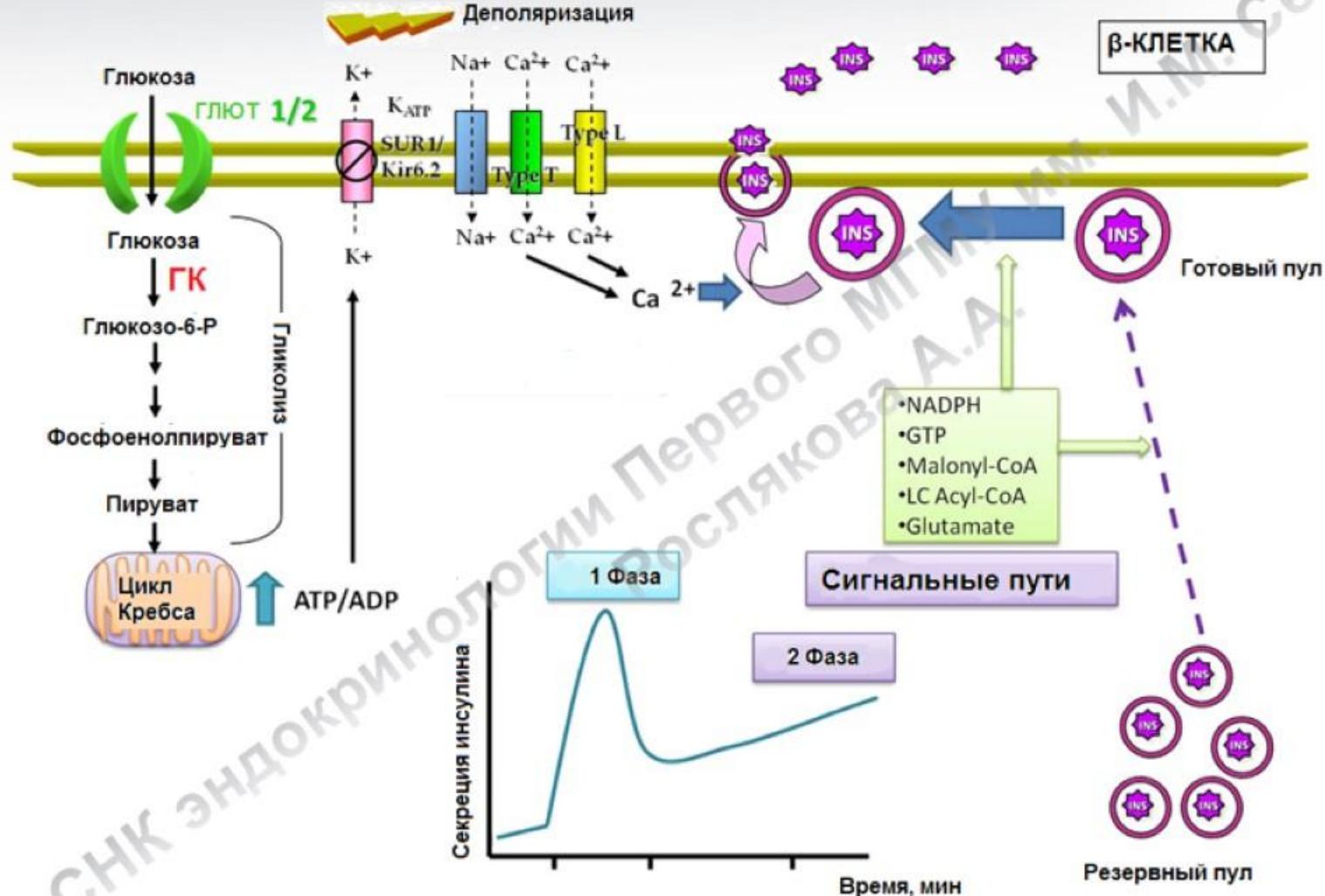
Дисфункция β-клеток

Внешние факторы

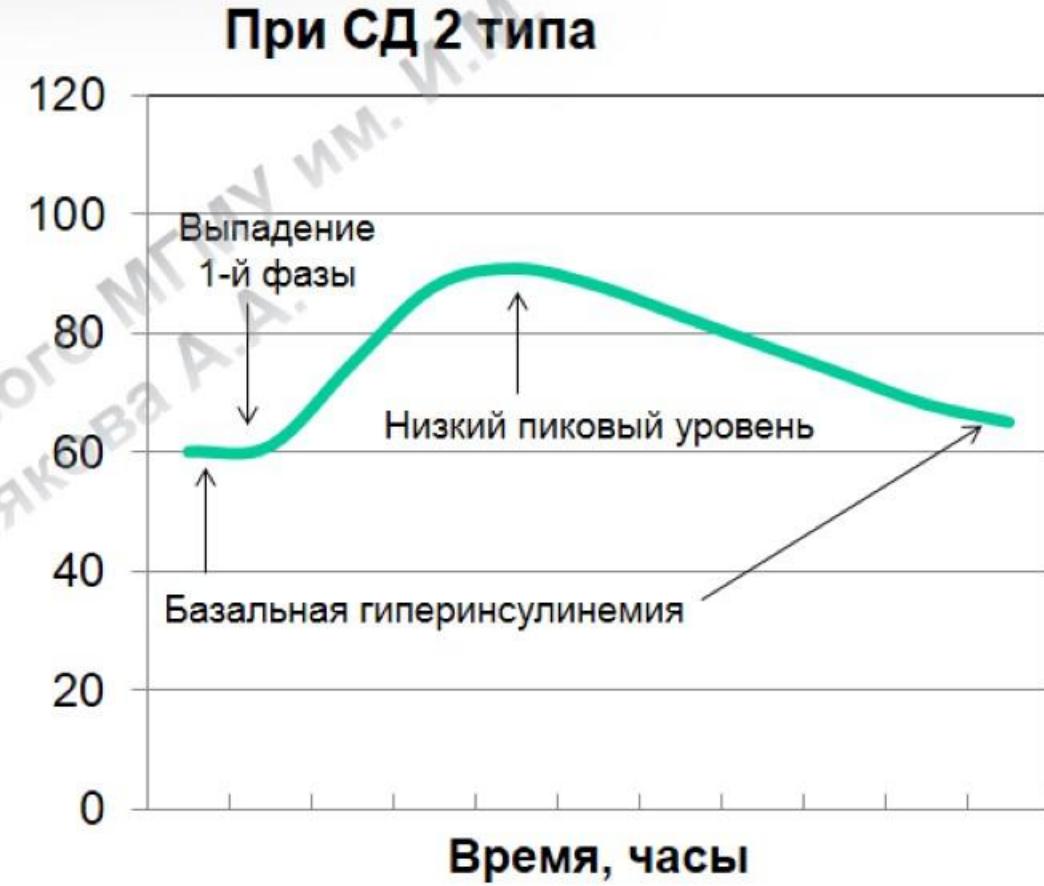
Ожирение

Генетическая
предрасположенность

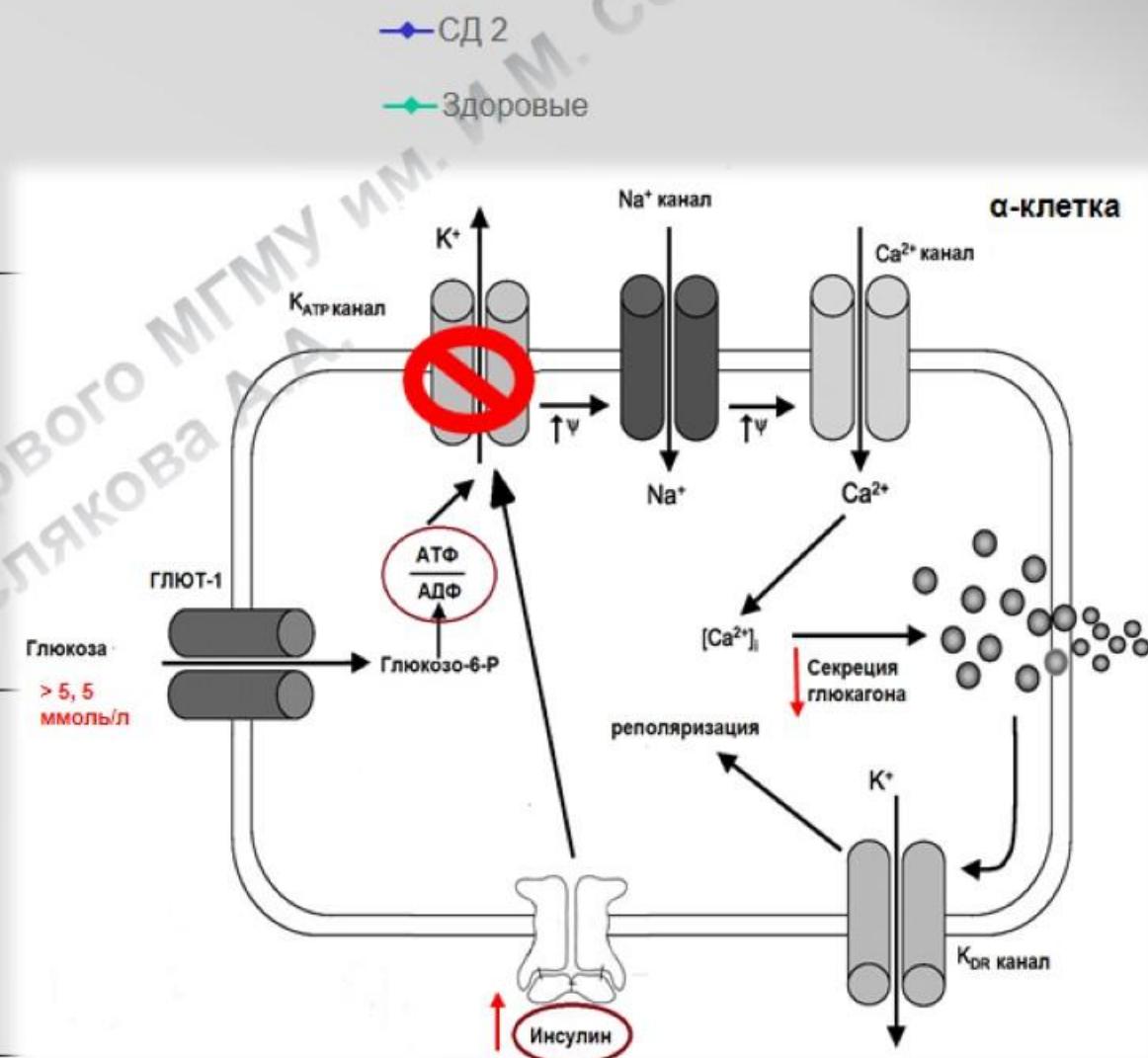
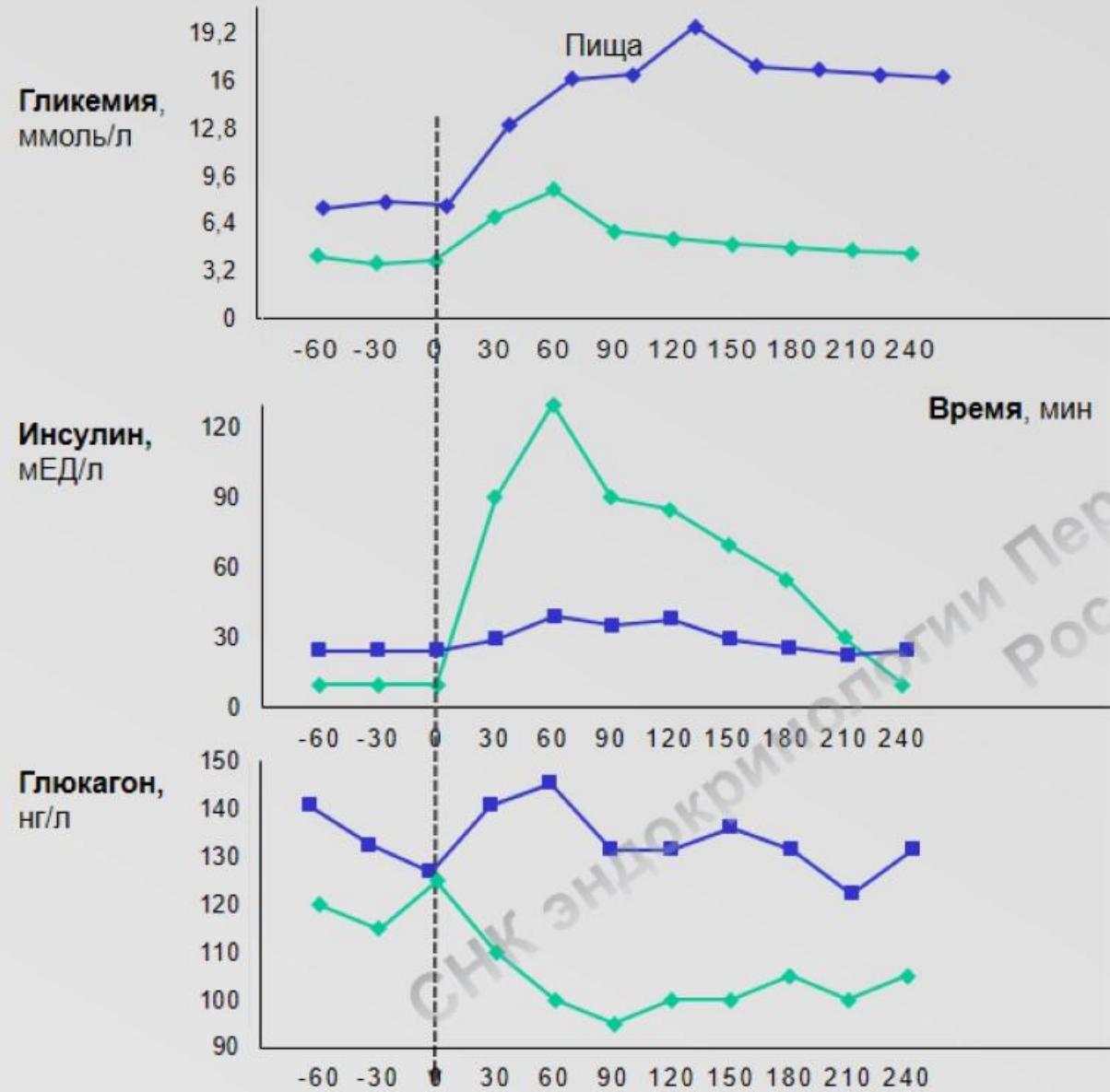
Функция β -клеток



ДИСФУНКЦИЯ β -клеток



Динамика секреции инсулина и глюкагона в ответ на прием пищи



Мишени терапии

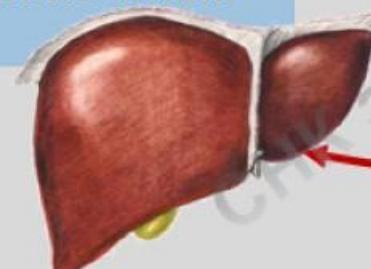
Блокирующие
всасывание

Абсорбция в
кишечнике



Инсулин-
Сенситайзеры

Продукция печенью

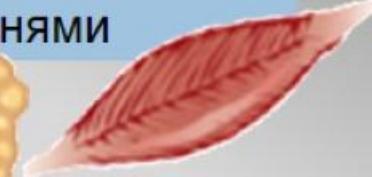
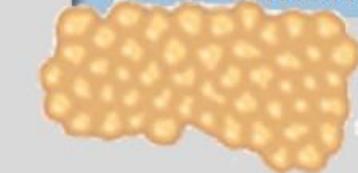


α-клетки



Инсулин-
Сенситайзеры

Нарушение
утилизации
периферическими
тканями



Дисфункция β-клеток

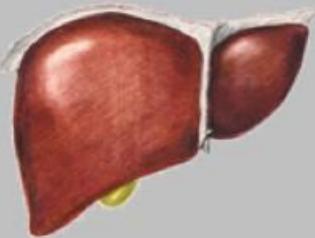


Нарушение секреции
инсулина

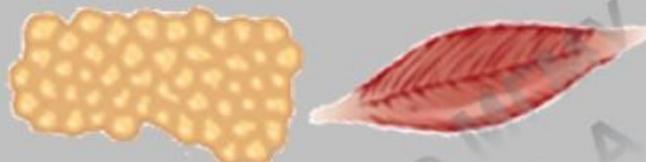
Секретагоги

I.Инсулин - сенситайзеры

1) Бигуаниды (**Метформин**)



1. Подавление глюконеогенеза из лактата, окисления жирных кислот.
2. Уменьшение гликогенолиза и повышение синтеза гликогена



- Повышение чувствительности к инсулину
- увеличение активности тирозинкиназы инсулинового рецептора
 - стимуляция транслокации ГЛЮТ-4



- Замедление всасывания глюкозы
- уменьшение скорости опорожнения желудка
 - замедление моторики тонкой кишки



I.Инсулин - сенситайзеры

1) Бигуаниды (Метформин)

АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ действие

Снижение $\text{Hb}_{\text{A}1\text{c}}$ на 1-2%

Преимущества:



- низкий риск гипогликемии
- не влияет на массу тела
- улучшает липидный профиль
- доступен в фиксированных комбинациях
- снижает риск инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 и ожирением

Недостатки:



- желудочно-кишечный дискомфорт
- потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с СМ)
- риск развития лактат-ацидоза (редко)

Противопоказания:



- СКФ <45 мл/мин
- печеночная недостаточность
- заболевания, сопровождающиеся тканевой гипоксией (ХСН, ДН, ОМК, анемия)
- алкоголизм
- ацидоз любого генеза
- беременность и лактация



I. Инсулин - сенситайзеры

1) Бигуаниды (Метформин)



Salpeter S. с соавт.
Кокрановский обзор:

« В 347 исследованиях с
участием 70 490
пациентов не выявлено ни
одного случая [лактат-
ацидоза]»



DISCUSSION

Summary of main results

In order to evaluate the risk of lactic acidosis attributed to metformin use, pooled data from all known prospective comparative trials and observational cohort studies with durations of at least one month were analysed. No cases were found in 347 trials with 70,490 patient-years of metformin treatment. In fact, on review of 94 additional trials that were excluded from analysis (those that lasted less than one month or were of unclear duration) no cases of lactic acidosis were found. The risk difference for metformin compared to non-metformin treatment, calculated using Poisson statistics, was 0.00 per 100,000 patient-years (95% CI, -5.4 to 5.4).

Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus (Review)

Salpeter SR, Greyber E, Pamuk GA, Salpeter EE.



Salpeter S. et al, 2002, Cochrane review

Misbin R. et al. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin (Letter). N Engl J Med. 1998; 338

I.Инсулин - сенситайзеры

Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа

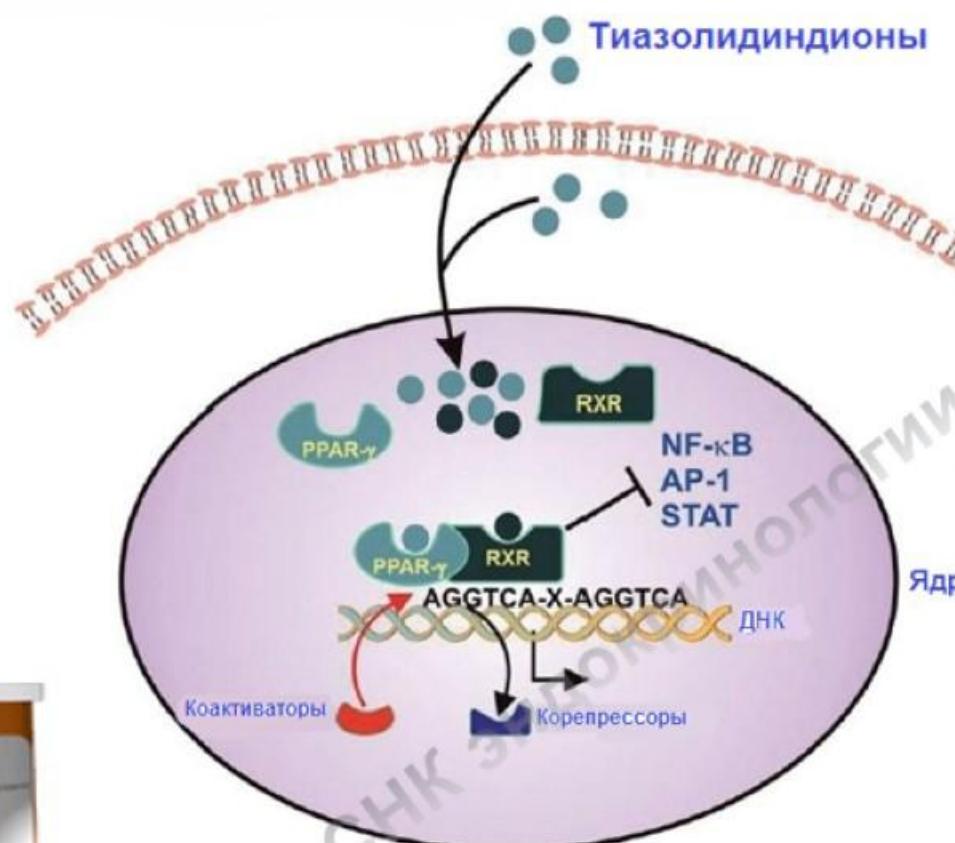
Бигуаниды (Метформин)

Hb_{A1c} 6,5-7,5 % → один из препаратов выбора при монотерапии
 $Hb_{A1c} > 7,5 \%$ → базовый препарат в комбинированной терапии



I. Инсулин - сенситайзеры

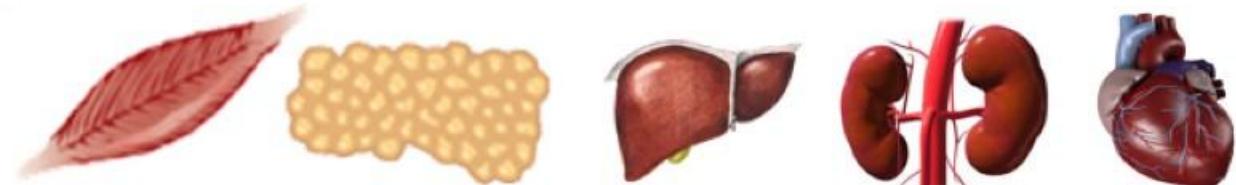
2) Тиазолидиндионы (глитазоны)



Росиглитазон
Пиоглитазон

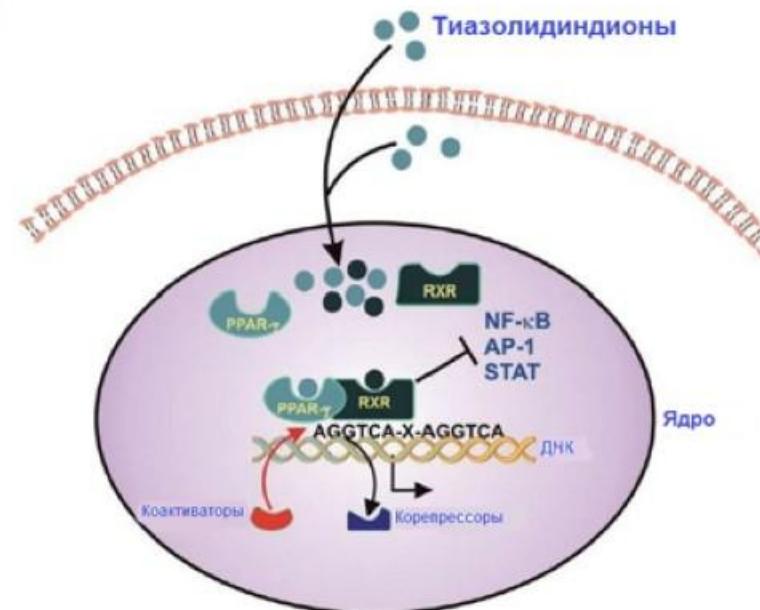
синтетические лиганда PPAR γ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом γ -изоформы
(Peroxisome Proliferator-Activated Receptors)

PPAR γ – факторы транскрипции



I. Инсулин - сенситайзеры

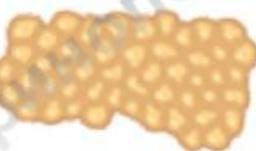
2) Тиазолидиндионы (глитазоны)



Изменение транскрипции генов
ФЕРМЕНТОВ и ТРАНСПОРТНЫХ БЕЛКОВ



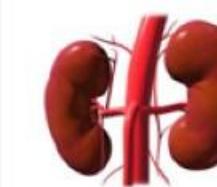
- ↑ Поглощение глюкозы
- ↑ Утилизация глюкозы



- ↑ Поглощение глюкозы
- ↑ Утилизация глюкозы
- ↑ Захват СЖК и Липогенез
- ↑ Число мелких адипоцитов
- ↓ Экспрессия ФНО- α , лептина



- ↓ Глюконеогенеза



- ↑ Экспрессия Na-каналов
- ↑ Задержка Na и H₂O



I.Инсулин - сенситайзеры

2) Тиазолидинидоны (глитазоны)

АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ действие

Снижение $\text{Hb}_{\text{A}1\text{c}}$ на 0,5 – 1,4%

Преимущества:

- снижение риска макро-сосудистых осложнений (пиоглитазон)
- низкий риск гипогликемии
- улучшение липидного спектра крови
- потенциальный протективный эффект в отношении β -клеток
- снижение риска развития СД 2 у лиц с НТГ



Недостатки:

- прибавка массы тела
- периферические отеки
- увеличение риска сердечно-сосудистых событий (росиглитазон)
- увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин
- медленное начало действия
- высокая цена



Противопоказания:

- заболевания печени
- отеки любого генеза
- ХСН
- ИБС в сочетании с приемом нитратов
- кетоацидоз
- комбинация с инсулином
- беременность и лактация

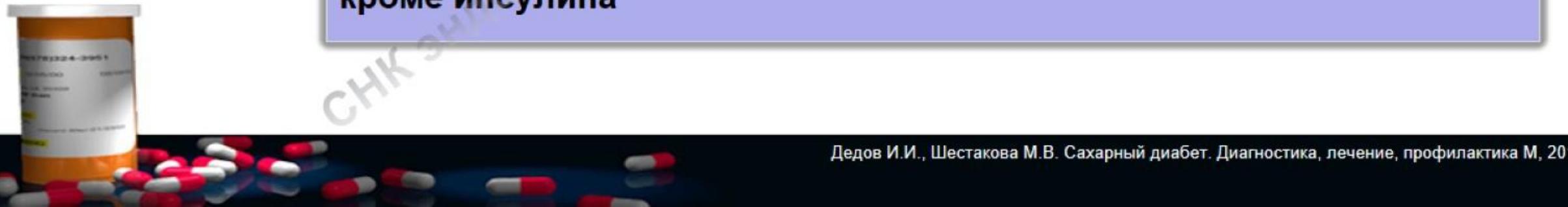


I.Инсулин - сенситайзеры

Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа

2) Тиазолидиндионы (Пиоглитазон)

Hb_{A1c} 6,5-7,5 % → один из препаратов выбора при монотерапии при неперносимости / противопоказаниях к препаратам 1го ряда
 Hb_{A1c} >7,5 % → в комбинированной терапии со всеми препаратами, кроме инсулина



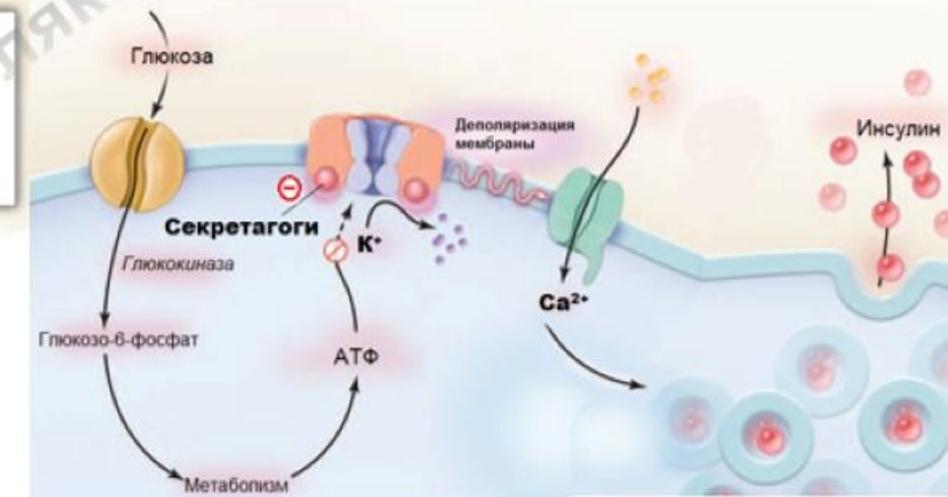
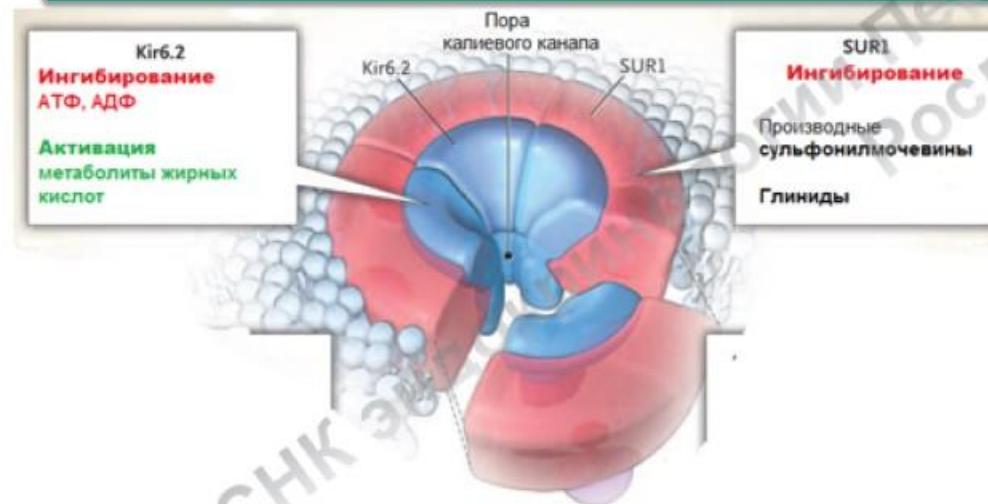
II. Секретагоги



1) Производные сульфонилмочевины

2) Глиниды

- **ГИПОГЛИКЕМИЗИРУЮЩЕЕ** действие
- Усиливают секрецию инсулина β -клетками
- Эффективны до тех пор, пока не истощены резервы β -клеток



II. Секретагоги



1) Производные сульфонилмочевины

II	Глибенкламид	Наиболее выраженный сахароснижающий эффект Высокий риск гипогликемии
	Гликлазид (Гликлазид МВ)	Высокая сердечно-сосудистая переносимость Ангиопротективные свойства
	Глипизид (Глипизид Ретард)	Стимулирует секрецию инсулина в ответ на прием пищи Сохранение функции β -клеток в течение 3х лет
	Гликвидон	Низкий риск гипогликемии Возможность применения при ХПН с СКФ > 30 мл/мин
III	Глимепирид	Стимулирует секрецию инсулина в ответ на прием пищи («инсулин-сберегающее» действие) Эффекты инсулин-сенситайзера



II. Секретагоги

1) Производные сульфонилмочевины

ГИПОГЛИКЕМИЗИРУЮЩЕЕ действие

Снижение $\text{Hb}_{\text{A}1\text{c}}$ на 1,0 – 2,0%

Преимущества:

- быстрое достижение эффекта
- опосредованно снижают
- риск микросудистых осложнений
- нефро- и кардиопroteкция (гликлазид МВ)
- низкая цена



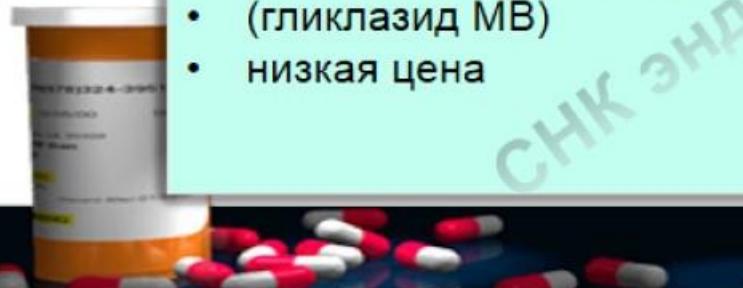
Недостатки:

- риск гипогликемии
- быстрое развитие резистентности
- прибавка массы тела
- нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином



Противопоказания:

- почечная (кроме, гликлазида, глимепирида и гликвидона) и печеночная недостаточность
- кетоацидоз
- беременность и лактация



II. Секретагоги

Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа

1) Производные сульфонилмочевины

Hb_{A1c} 6,5-7,5 % → монотерапия возможна при неперносимости / противопоказаниях к препаратам 1го ряда (не ГЛИБЕНКЛАМИД)

$Hb_{A1c} >7,5 \%$ → в комбинированной терапии со всеми препаратами, кроме инсулина короткого действия

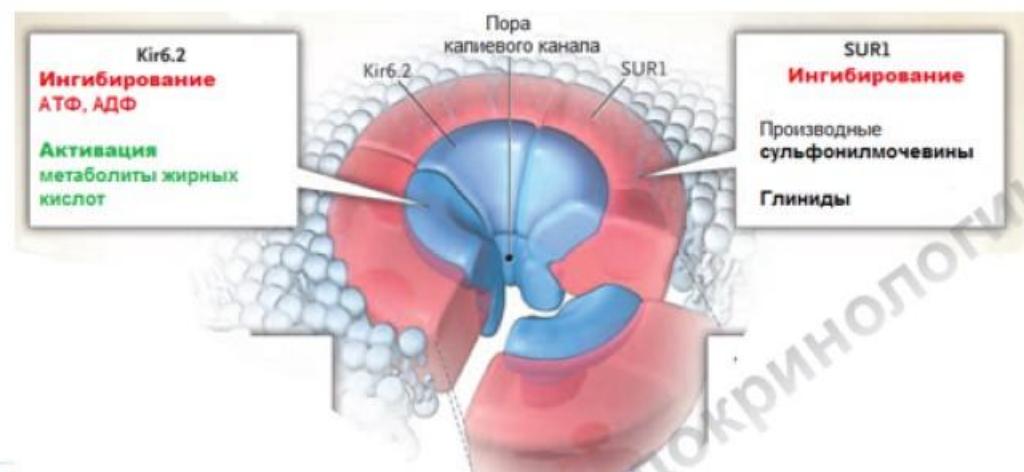


II. Секретагоги



2) Глиниды

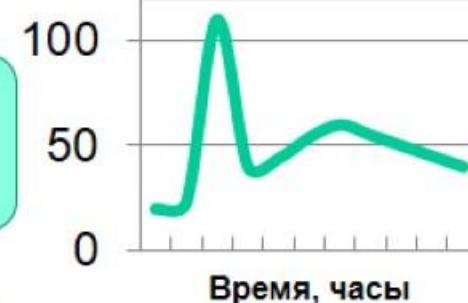
Репаглинид
Натеглинид



высвобождение из связи с
рецептором через сек-мин

«первая фаза секреции инсулина»

прандиальные
регуляторы



II. Секретагоги

2) Глиниды

ГИПОГЛИКЕМИЗИРУЮЩЕЕ действие

Снижение $\text{Hb}_{\text{A}1\text{c}}$ на 0,5 – 1,4%

Преимущества:

- контроль постпрандиальной гипергликемии
- быстрое начало действия
- могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания



Недостатки:

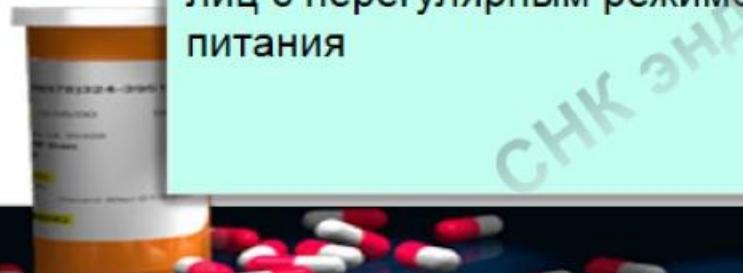
- прибавка массы тела
- риск гипогликемии
- прибавка массы тела
- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности
- применение кратно количеству приемов пищи
- высокая цена



Противопоказания:



- почечная (натеглинид) и печеночная недостаточность
- кетоацидоз
- беременность и лактация



II. Секретагоги

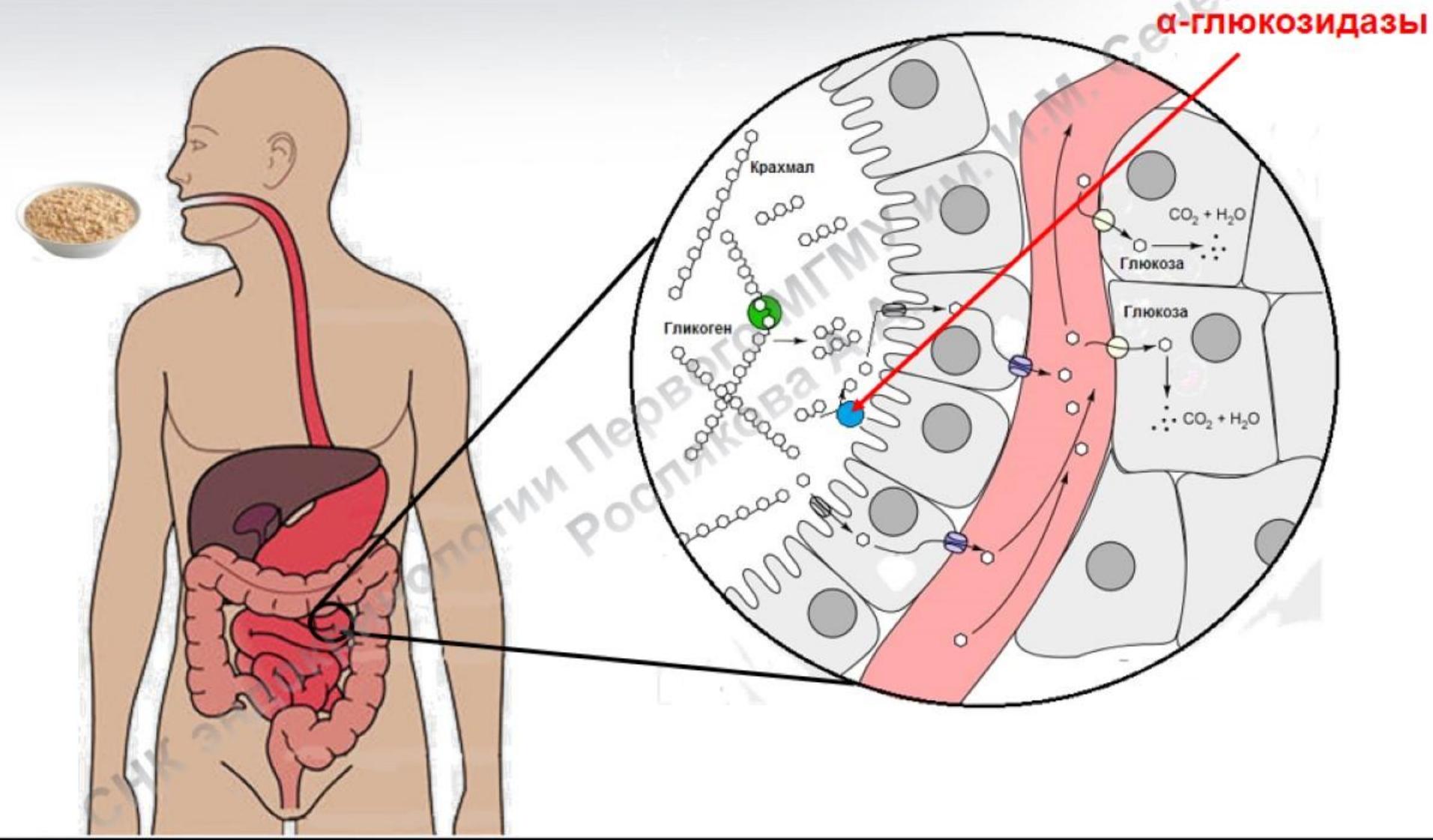
Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа

2) Глиниды

Hb_{A1c} 6,5-7,5 % → монотерапия возможна при неперносимости / противопоказаниях к препаратам 1го ряда



III. Препараты, блокирующие всасывание глюкозы в ЖКТ



III. Препараты, блокирующие всасывание глюкозы в ЖКТ



III. Препараты, блокирующие всасывание глюкозы в ЖКТ

Ингибиторы а-глюкозидаз (Акарбоза)

АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ действие

Снижение Hb_{A1c} на 0,5-0,8%

Преимущества:

- низкий риск гипогликемии
- не влияет на массу тела
- снижает риск развития СД2 у лиц с НТГ



Недостатки:

- желудочно-кишечный дискомфорт
- низкая эффективность
- прием 3 раза в сутки



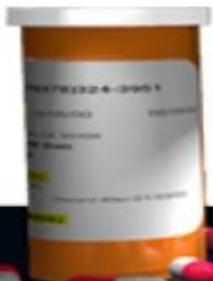
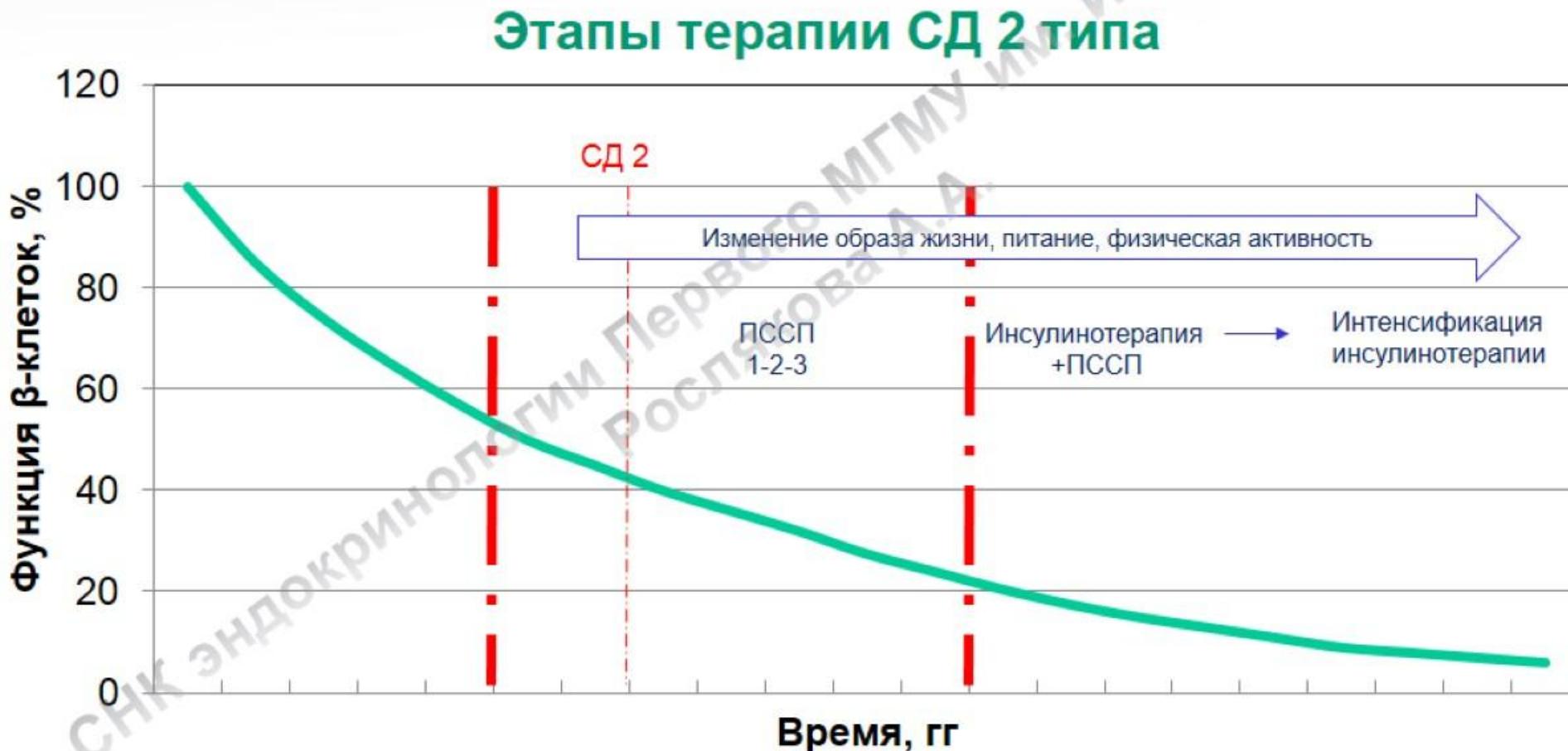
Противопоказания:

- печеночная / печеночная недостаточность
- заболевания ЖКТ
- кетоацидоз
- беременность и лактация



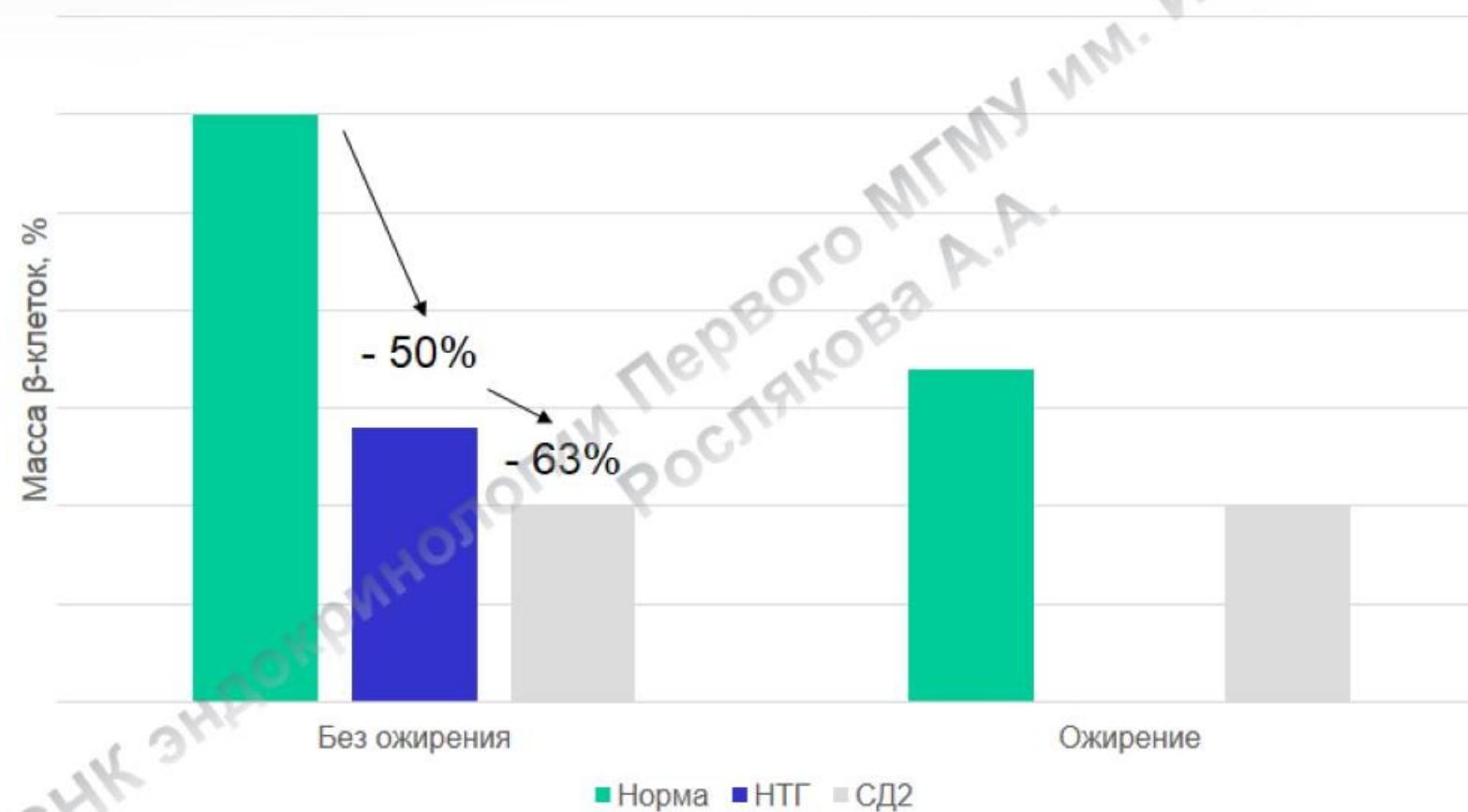
Причины неудачи традиционной сахароснижающей терапии

1. Прогрессирующее снижение функции β -клеток



Причины неудачи традиционной сахароснижающей терапии

2. Прогрессирующее снижение массы β-клеток



Причины неудачи традиционной сахароснижающей терапии

3. Побочные эффекты традиционной терапии

	Секретагоги	Метформин	Глитазоны	Акарбоза
Гипогликемия	●			
ЖК побочные эффекты		●		●
Прибавка массы тела	●		●	
Отеки			●	
Сердечная недостаточность			●	
Ограничения при патологии печени, почек	●		●	
Значимое взаимодействие с др. ЛС	●			
Прогрессирование СД при монотерапии	●	●	●	●



Идеальный препарат для лечения СД2 ?

- качественный и постоянный контроль гликемии
- без риска развития гипогликемии
- без увеличения массы тела
- без негативного влияния на сердечно-сосудистую систему, печень, почки
- сохраняет секреторную функцию и массу β -клеток

...



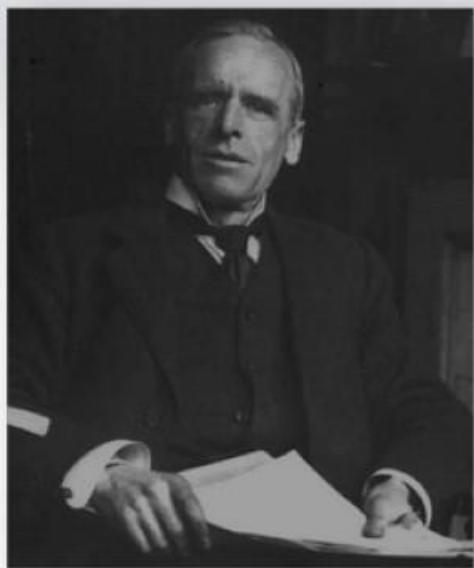


ИНКРЕТИНЫ



СНК Эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Прослякова А.А.

История открытия инкретинов



У. Бейлисс
(William M. Bayliss)

1902 – из двенадцатиперстной кишки выделено вещество, стимулирующее экзокринную секрецию pancreas – «секретин»

RAYLISS AND STARLING'S LAW OF THE INTESTINE OR THE MYENTERIC REFLEX

WALTER C. ALVAREZ

From the George Williams Hunter Foundation for Medical Research, and the Department of Medicine, University of California Medical School, San Francisco

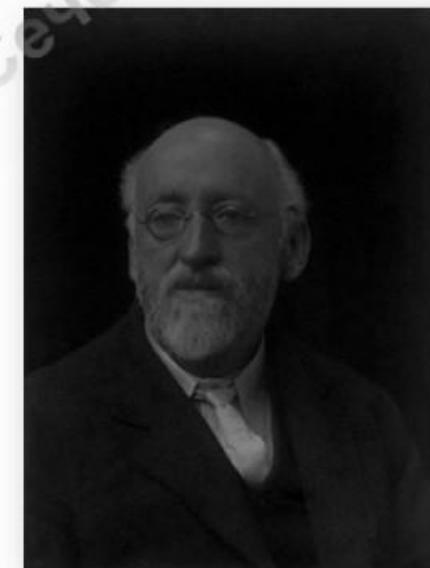
Received for publication March 28, 1934

In 1899 Bayliss and Starling published the first of a series of three classical and epoch making articles on the movements and innervation of the bowel (1), (2), (3). On page 110 of the first article we find the statement since quoted in every textbook, that "Excitation at any point of the gut excites contraction above, inhibition below. This is the law of the intestine." Cannon later proposed the term "myenteric reflex" for the phenomenon and showed that it could at times be elicited also in the stomach (4).

With this leading from those of the leading physiologists in the world, it is not surprising that this law or reflex almost immediately became one of the foundation stones of physiology about which there has never been any question or argument. Now, I must emphasize that my present purpose is not to deny that at times such a phenomenon can be observed, or to question the accuracy of the work of those who have gone before. I wish only to report some of the results of many years of work in this field; work which shows that the subject is not the closed chapter that all our textbook writers would lead us to believe. If they would only take the time to reread the articles written by the few men who originally studied this reflex, they would find there the frank admission that the phenomenon cannot always be demonstrated; that the animals have to be purged and the bowel denervated; that the reaction when obtained is often atypical or reversed; and that when present it is inadequate to explain many phases of peristalsis.

The main object of this paper, therefore, is to reopen the subject for further study and discussion. The question asked by Cannon in 1912 as to the causes which determine the appearance or non-appearance of the reflex when material is present in the intestine remains unanswered, and we do wrong in ignoring it so entirely.

Abstract of the literature. Bayliss and Starling did their first work on dogs which were anesthetized with morphine and the A.C.E. mixture.



Э. Старлинг
(Ernest H. Starling)

История одного кучера...

В 1906 году B. Moore, MD., публикует основанную на клиническом опыте статью о новом методе лечения сахарного диабета.

Пациент N., 25 лет, кучер.

14 сентября 1904 года поступил в Королевский Лазарет г. Ливерпуль с жалобами на:

- ✓ частое мочеиспускание (суточный диурез 110-120 унций ~ 3,2 л ; 195 г сахара)
- ✓ сильную жажду
- ✓ похудание
- ✓ избыточную слабость

Терапия:

- ✓ бикарбонат натрия, 1 драхма (3,6 г)
- ✓ кодеина 0,03 г × 3/сутки без эффекта;
- ✓ 24 декабря: 0,3 г феназон (антипирин) : снижение глюкозурии до 40-65 г/сутки;
- ✓ 8 февраля: назначен экстракт слизистой ДПК - 1 унция 3/сутки;
- ✓ 28 февраля: глюкозурия 32 г/сутки ; в мае – сахар в моче не определяется;
- ✓ пациент выписан в удовлетворительном состоянии

ON THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS BY ACID EXTRACT OF DUODENAL MUCOUS MEMBRANE

By BENJAMIN MOORE, M.A., D.Sc., Johnston Professor of Bio-Chemistry, University of Liverpool; EDWARD S. EDIE, M.A., B.Sc., (Edin.), Carnegie Research Scholar; and JOHN HILL ABRAM, M.D., (Lond.), M.R.C.P., Honorary Physician, Royal Infirmary, Liverpool.

(Received January 2nd, 1906)



Название «инкретин»

В 1932 году француз *La Barre* предложил этот термин для гормона, выделенного из слизи верхнего отдела кишечника и способного вызывать гипогликемию

*intestinum + secretio + insulinum =
incretin*



Инкретины

гормоны



L-клетки
подвздошной кишки

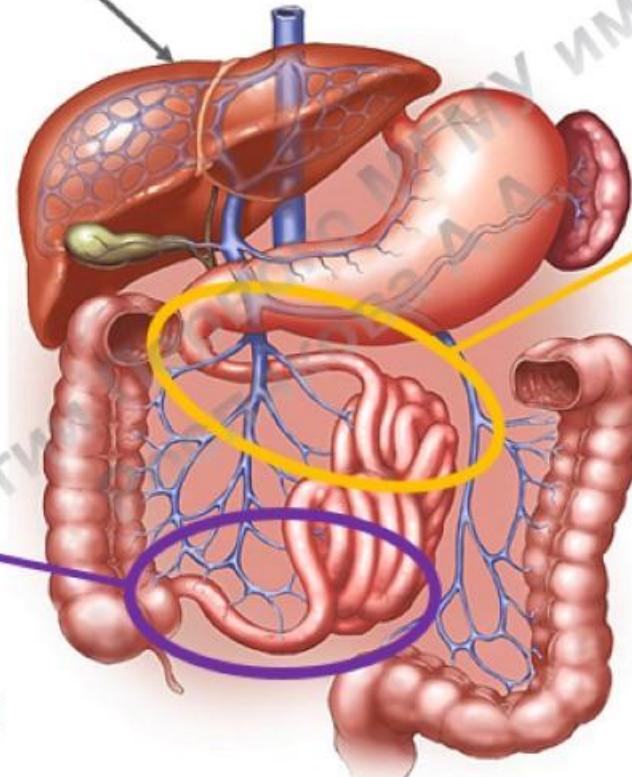
ГПП-1

Глюкагоноподобный
пептид-1

К-клетки
двенадцатиперстной
и тощей кишки

ГИП

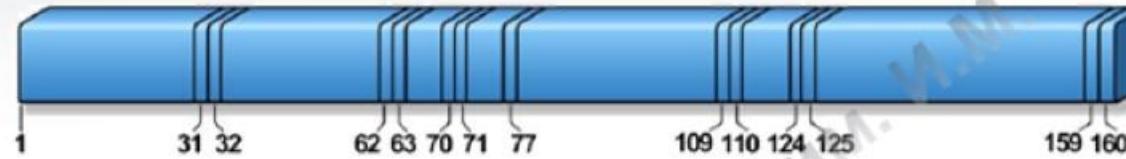
Глюкозозависимый
инсулинотропный
полипептид



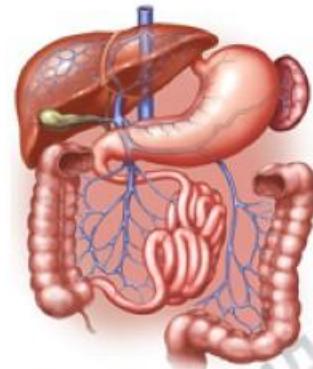
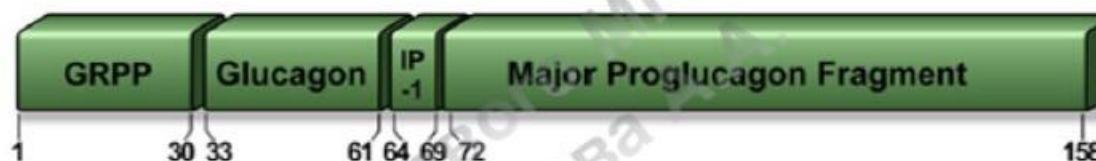
ГПП-1 и Глюкагон



Проглюкагон



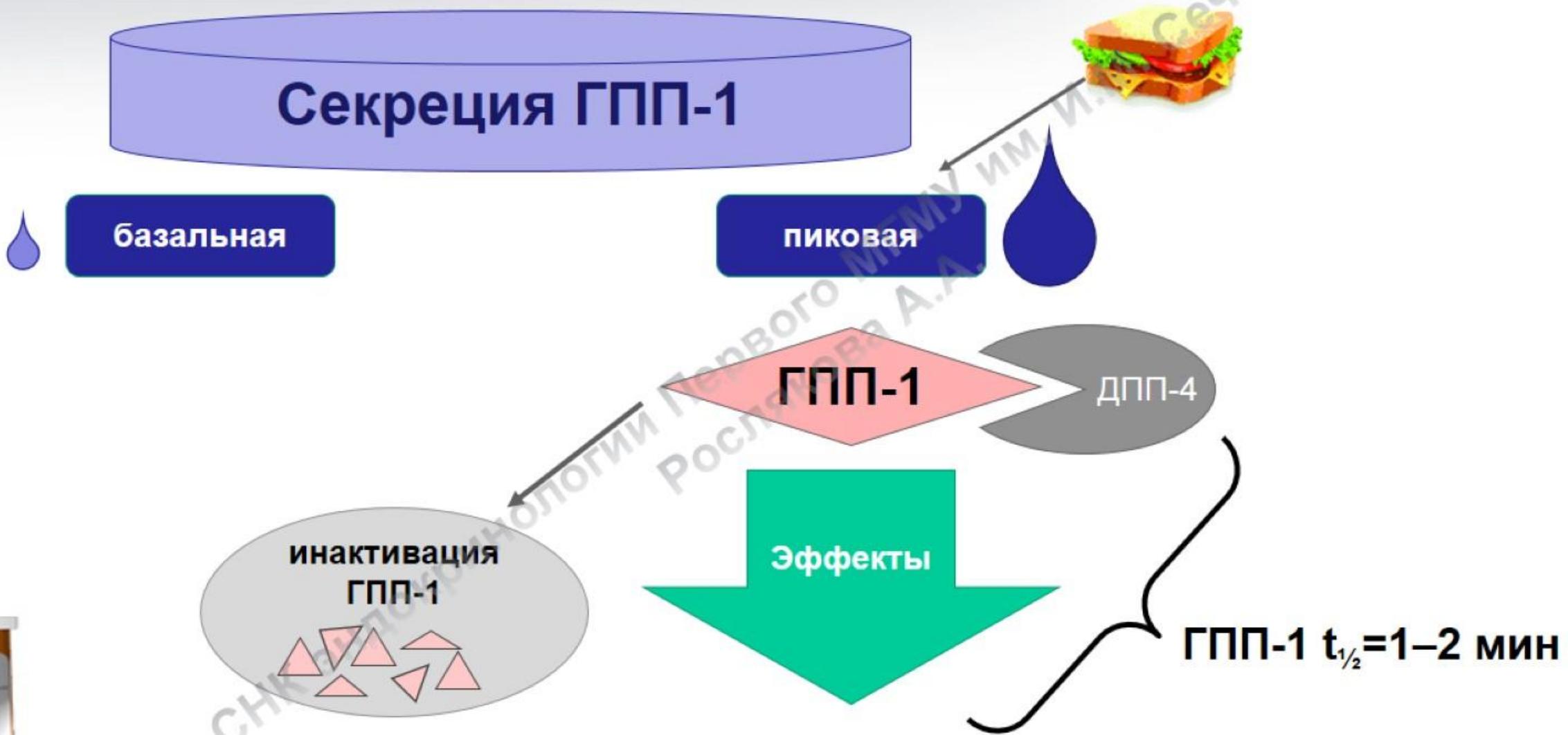
α-клетки



L-клетки
подвздошной кишки



Жизненный цикл ГПП-1



ДПП-4



- БМ слизистой кишки
- эндотелий сосудов
- плазма крови



*более $\frac{1}{2}$ ГПП-1
инактивируется до
поступления в системный
кровоток*



Эффекты ГПП-1: рецепторный пул

GLP-1 способен воздействовать как на гуморальные, так и на нервные рецепторы

Рецепторы к GLP-1 очень широко распространены :



головной мозг



поджелудочная железа



сердце



печень



почки



жировая ткань



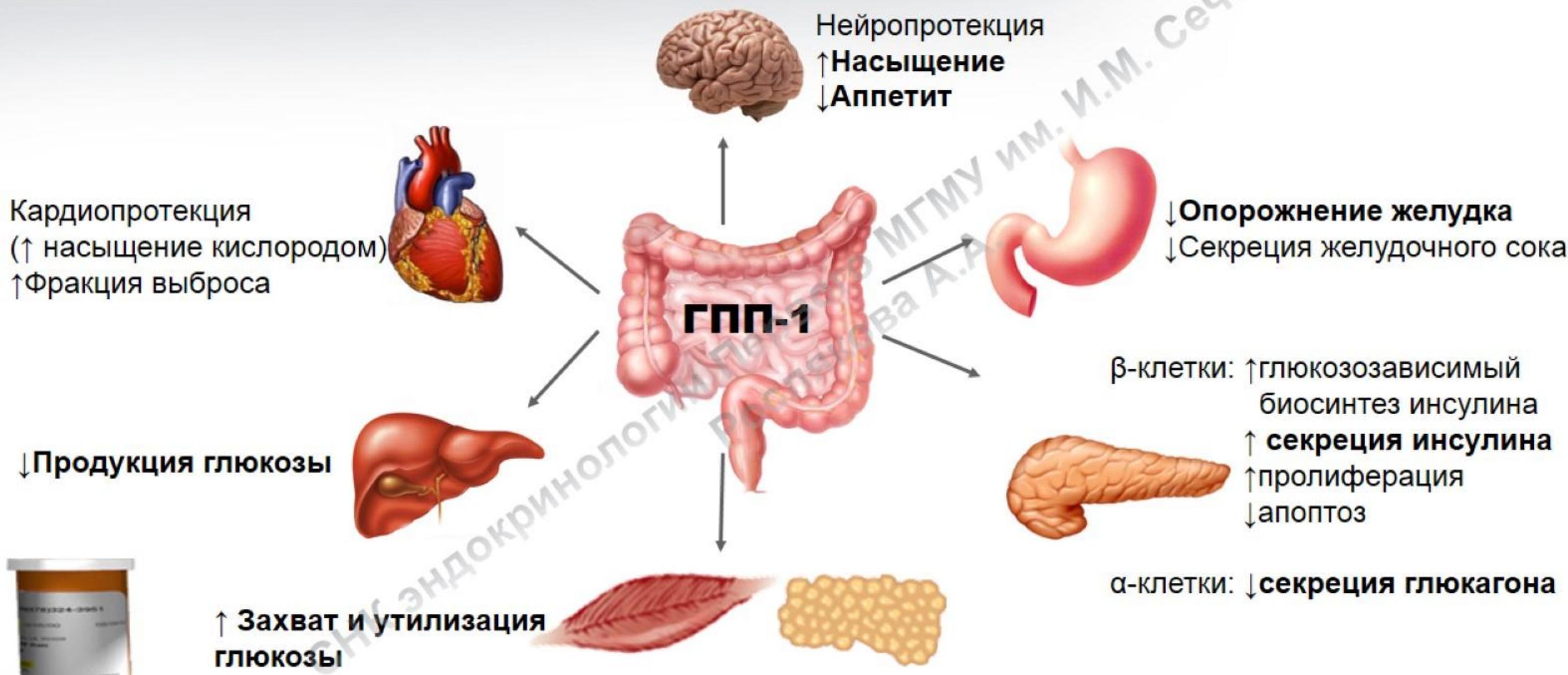
ЖКТ



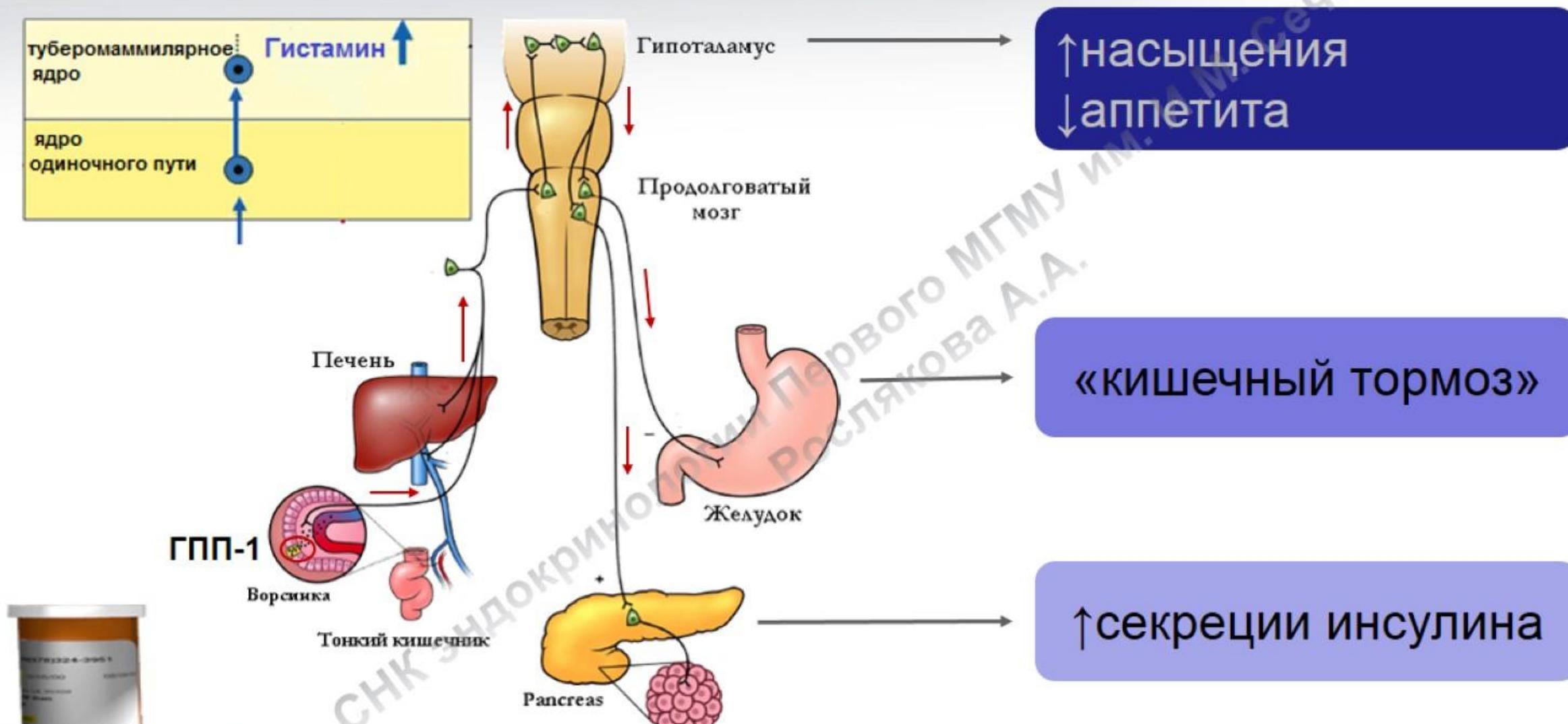
мышцы



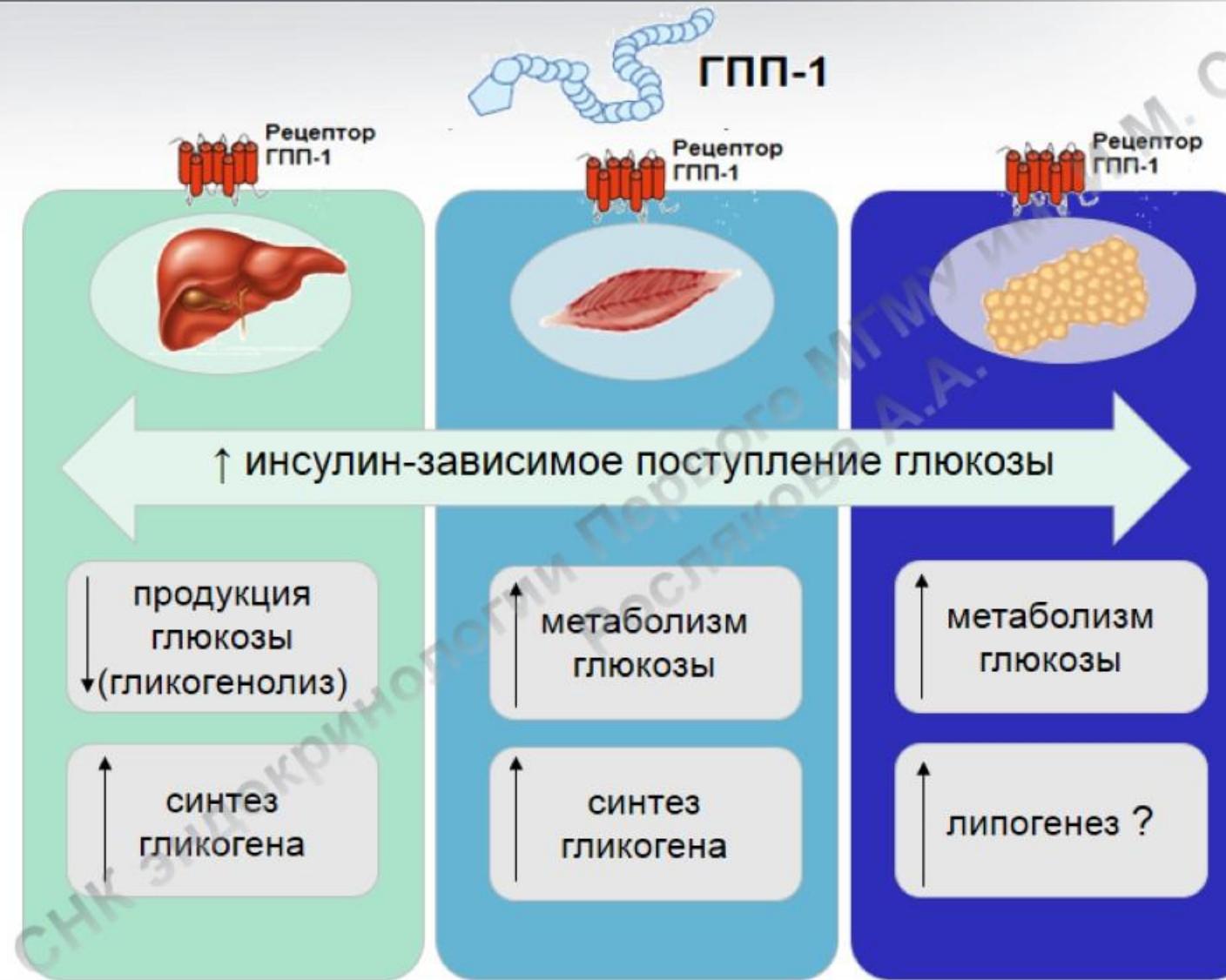
Эффекты ГПП-1: обзор



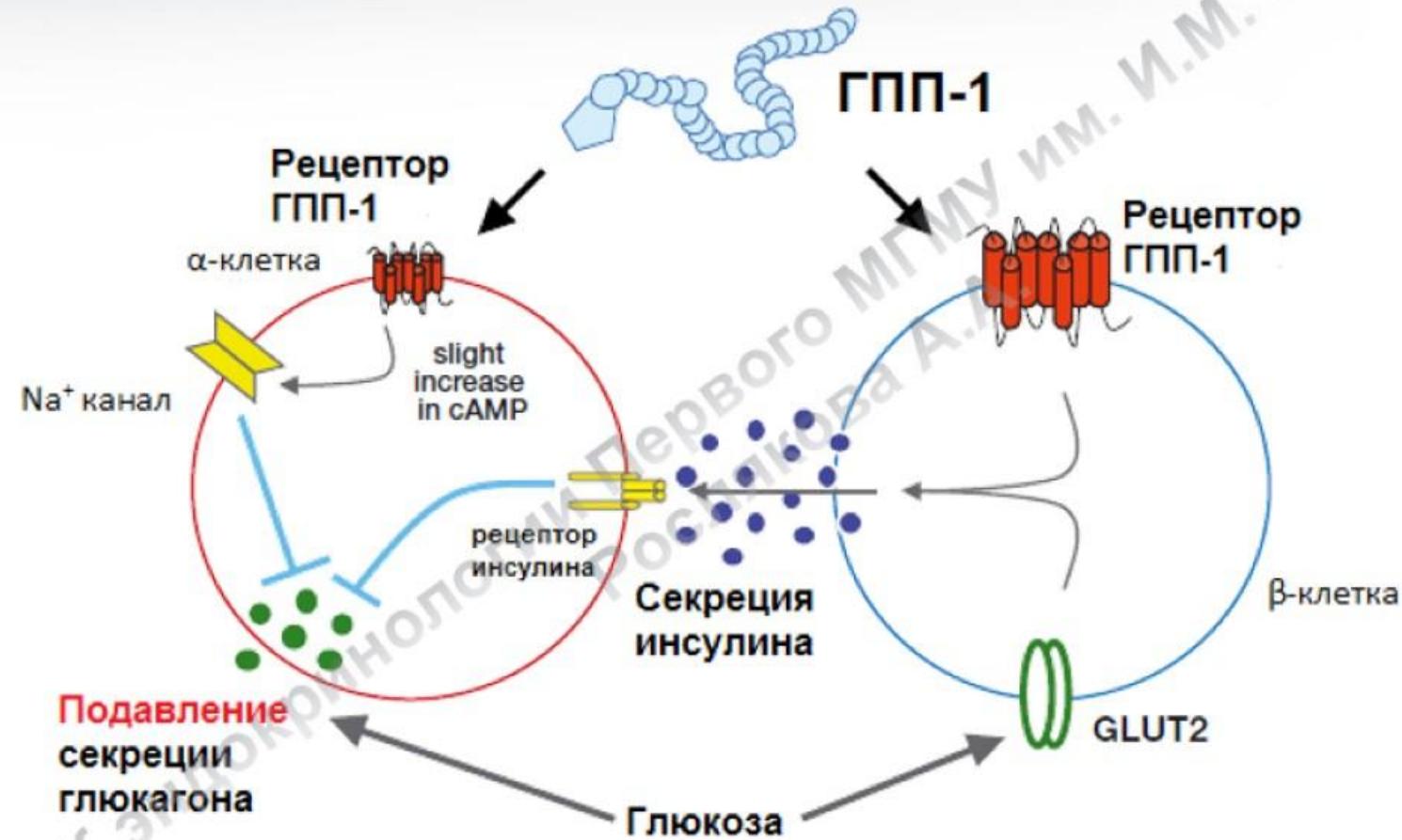
ГПП-1: влияние на нервную систему и...



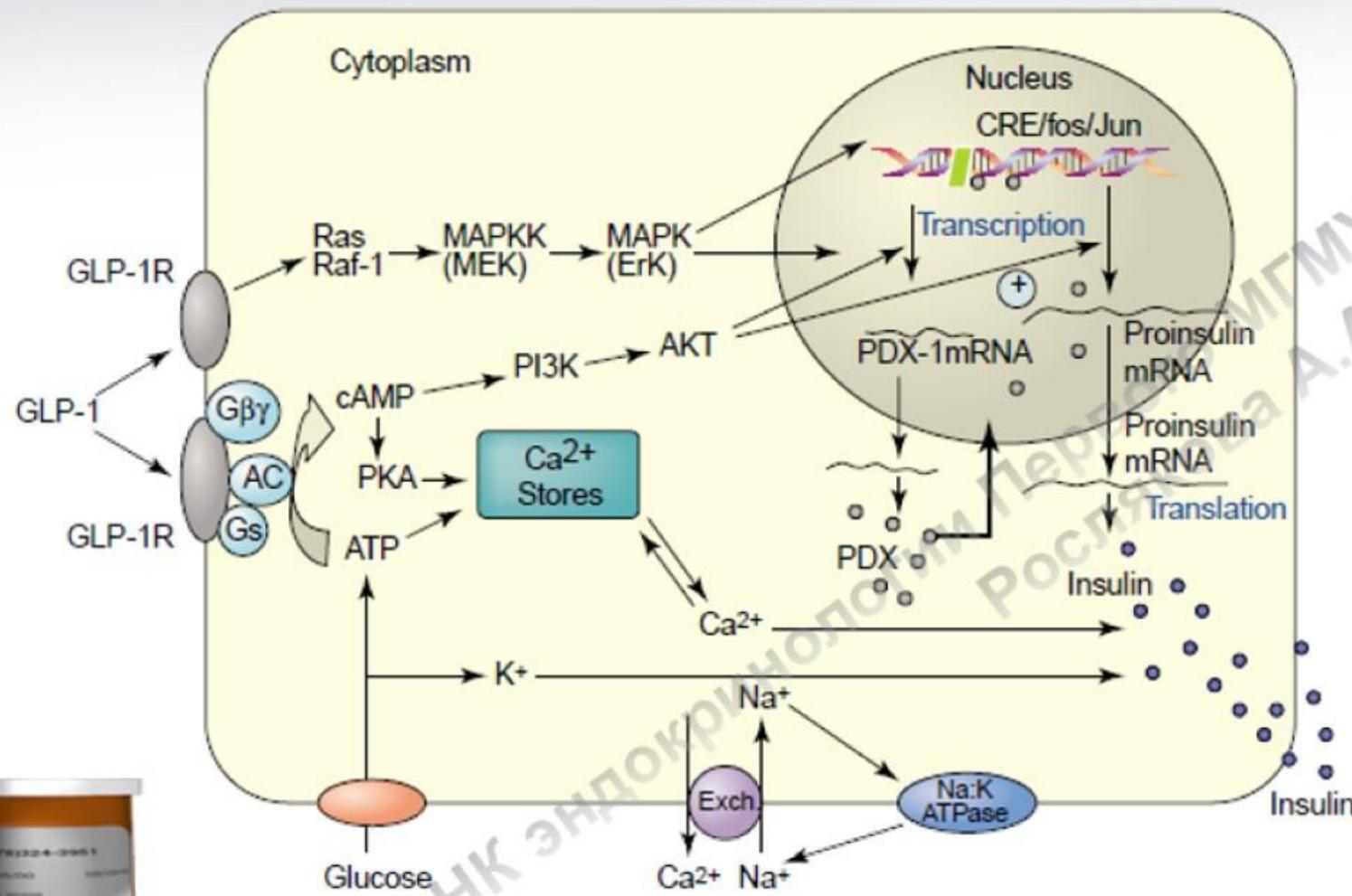
ГПП-1: снижение инсулинерезистентности



ГПП-1: подавление секреции глюкагона



ГПП-1: спасение β-клеток



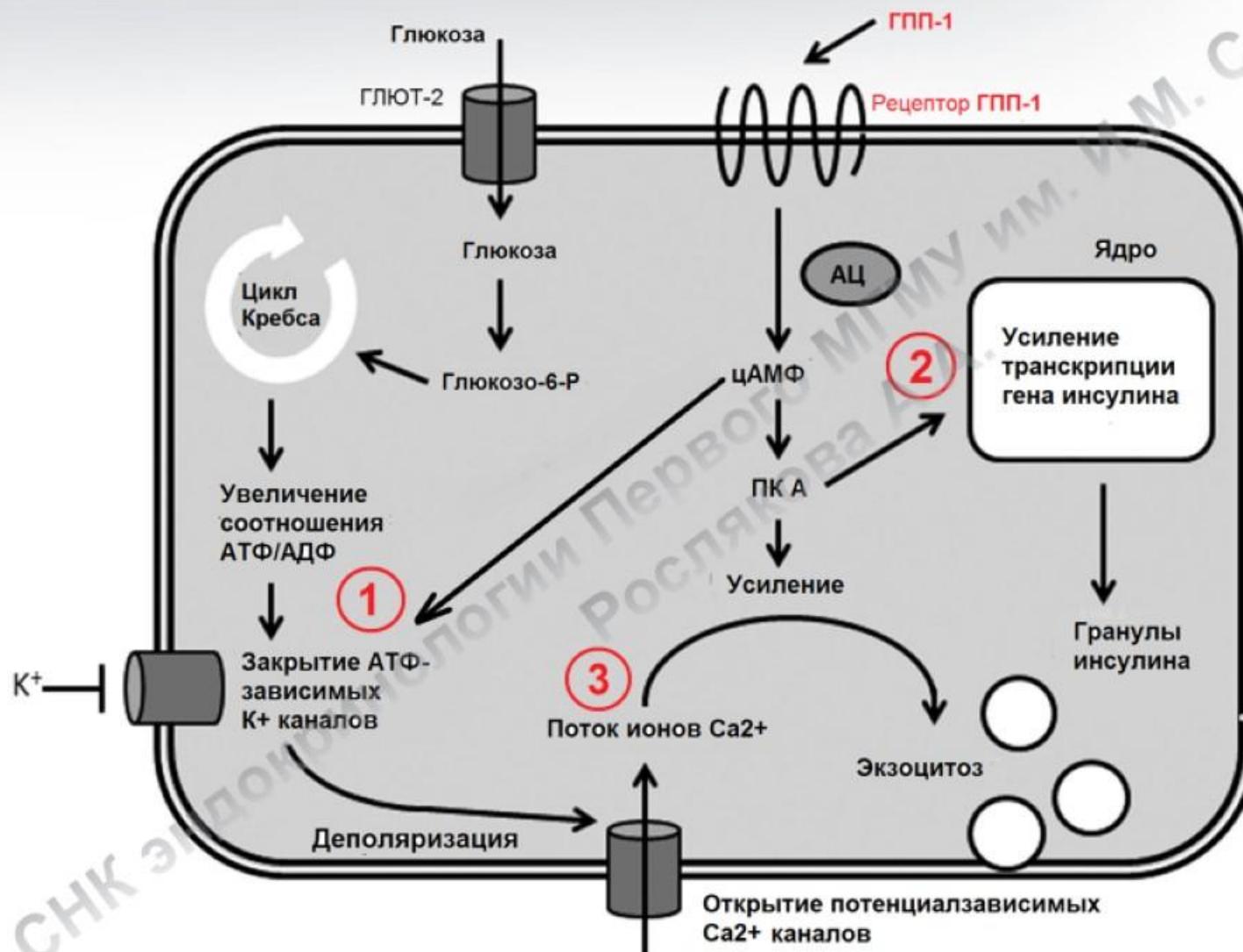
ГПП-1

Ингибит апоптоз

Стимулирует неогенез

Стимулирует пролиферацию

ГПП-1: усиление секреции инсулина

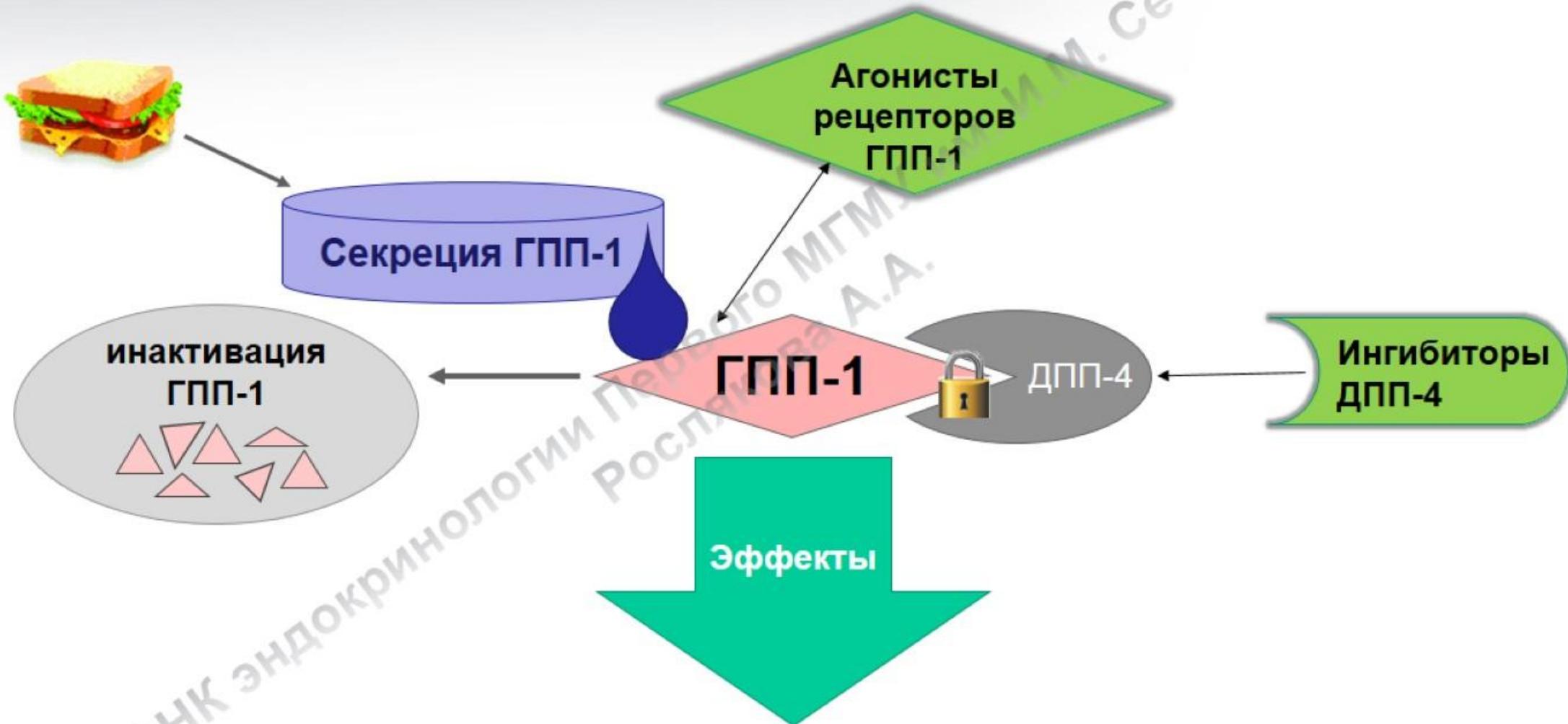


«Инкретиновый эффект»



McIntyre N, Holsworth DC, Turner DS. Lancet 1964; 2
Elrick H, Stimmier L, Hlad CJ Jr, Arai Y. J Clin Invest 1964; 24

ГПП-1: новые подходы к лечению СД2



Ингибиторы ДПП-4

Подавление
активности ДПП-4

Эндогенные
инкретины активны
12-24 ч

Увеличение
концентрации
инкретинов до нормы

Эффекты ГПП-1



Ситаглиптин

(Янувия 25, 50, 100 мг)

- Снижение Hb_{A1c} на 0,5-1%
- Достоверное повышение уровня С-пептида натощак
- Восстановление массы β -клеток
- Прием – однократно, внутрь
- Коррекция дозы при почечной недостаточности(СКФ<50мл/мин)



- Монотерапия в комбинации с диетой и физическими упражнениями
- Комбинация с метформином
- Комбинация с пиоглитазоном
- Комбинация с препаратами СМ
- Комбинация с базальным инсулином



Вилдаглиптин (Галвус 50 мг)

- Снижение Hb_{A1c} на 0,5-1%
- В сравнении с ситаглиптином:
 - ✓ снижение амплитуды колебаний гликемии
 - ✓ более высокие значения ГПП-1 в перерывах между приемами пищи
- Восстановление массы β -клеток в комбинации с метформином
- Прием – 2 р/сутки, внутрь
- С осторожностью при нарушениях функции печени



- Монотерапия в комбинации с диетой и физическими упражнениями
- Комбинация с метформином
- Комбинация с препаратами СМ
- Комбинация с пиоглитазоном
- Комбинация с базальным инсулином



Саксаглиптин (Онглиза 2,5, 5 мг)

- Снижение Hb_{A1c} на 0,5-1%
- Прием – однократно, внутрь
- Коррекция дозы при почечной недостаточности (СКФ<50мл/мин)



- Монотерапия в комбинации с диетой и физическими упражнениями
- Комбинация с метформином
- Комбинация с препаратами СМ
- Комбинация с пиоглитазоном
- Комбинация с базальным инсулином

Ингибиторы ДПП-4

Глюкозозависимое действие ГПП-1



АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ действие

Снижение Hb_{A1c} на 0,5-1%

Преимущества:



- низкий риск гипогликемии
- снижение массы тела
- доступны в фиксированных комбинациях с метформином
- потенциальный протективный эффект в отношении а-клеток

Недостатки:



- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности
- высокая цена

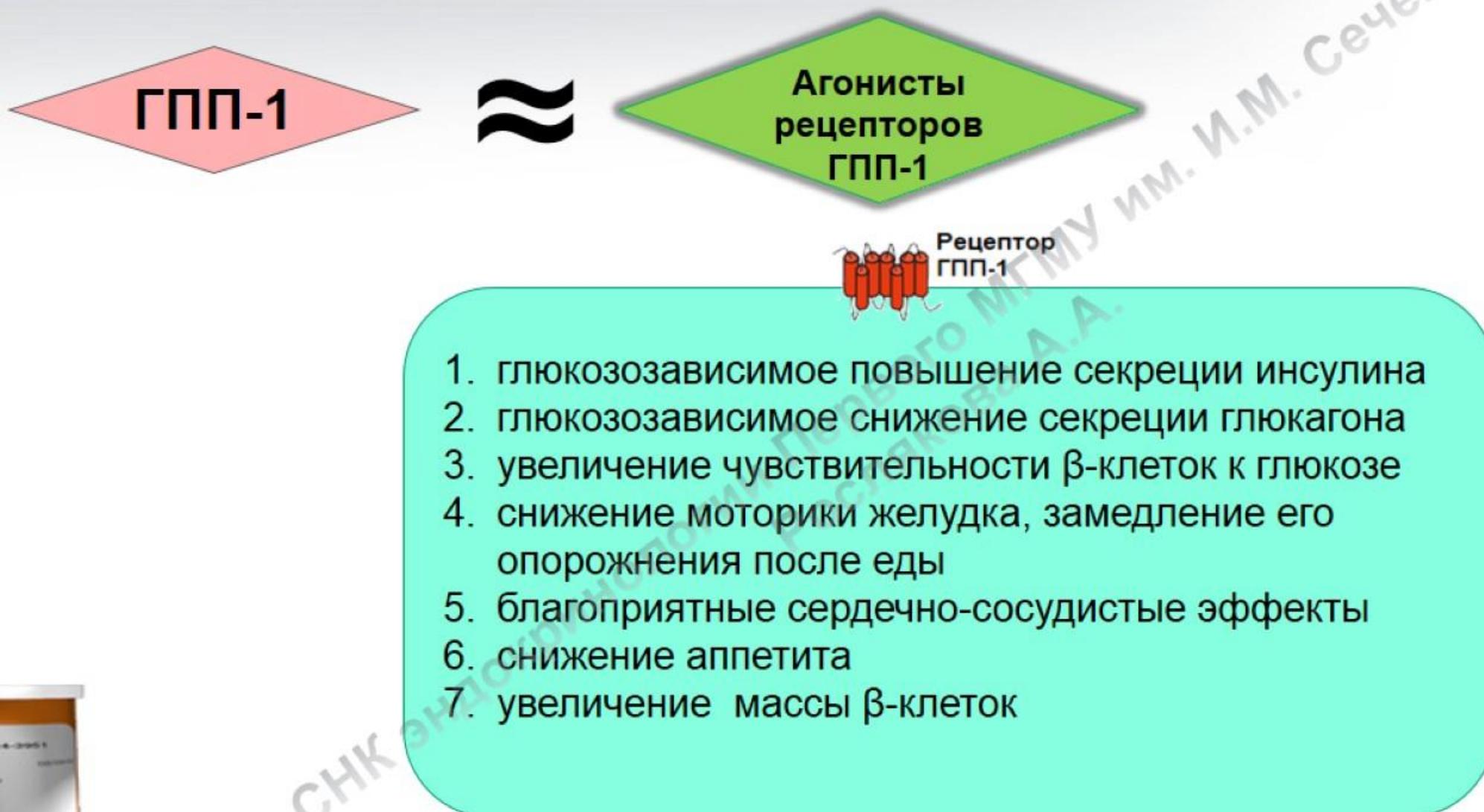
Противопоказания:



- тяжелая печеночная недостаточность (кроме саксаглиптина)
- кетоацидоз
- беременность и лактация



Агонисты рецепторов ГПП-1



Эксенатид

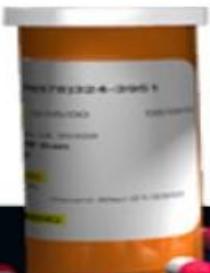
(Баета 5, 10 мкг)

- Снижение Hb_{A1c} на 0,8-1,8%
- Более устойчив к DPP-4, чем нативный ГПП-1(активность в течение 12 ч)
- Восстановление массы β-клеток
- Достоверное снижение массы тела
- Прием – 2 р/сутки, подкожно, за 45-60 мин до еды
Эксенатид-Lar – 1 р/нед
- Отмена при СКФ<30мл/мин



Gila monster
(*Heloderma suspectum*)

- Монотерапия в комбинации с диетой и физическими упражнениями
- Комбинация с метформином
- Комбинация с препаратами СМ



Эксенатид

(Баета 5, 10 мкг)

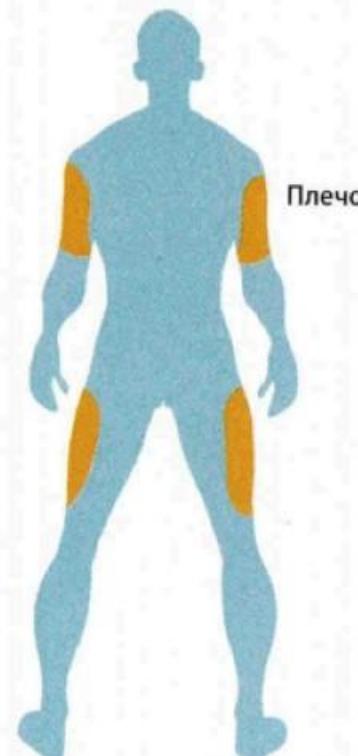


Зоны возможного введения БАЕТА®

Вид спереди



Вид со спины



Лираглутид (Виктоза)



Нативный ГПП-1



Лираглутид аналог человеческого ГПП-1



Эксенатид



Лираглутид

(Виктоза 6 мг/мл : 15 доз по 1,2 мг или
10 доз по 1,8 мг; 0,6 мг в начале лечения)



- Снижение Hb_{A1c} на 0,8-1,8%
- Более устойчив к DPP-4, чем нативный ГПП-1
- Медленное всасывание из подкожного депо
- Восстановление массы и улучшение функции β -клеток
- Достоверное снижение массы тела
- Кардиопротективные свойства
- Прием – 1 р/сутки, подкожно
- Отмена при СКФ<30мл/мин

- Монотерапия в комбинации с диетой и физическими упражнениями
- Комбинация с метформином
- Комбинация с препаратами СМ



Агонисты рецепторов ГПП-1

Глюкозозависимое действие ГПП-1



АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ действие

Снижение Hb_{A1c} на 0,8-1,8%



Преимущества:

- низкий риск гипогликемии
- снижение массы тела
- кардиопroteкция (снижение АД, ТАГ, ИАП-1, ПНУФ типа В)
- потенциальный протективный эффект в отношении а-клеток



Недостатки:



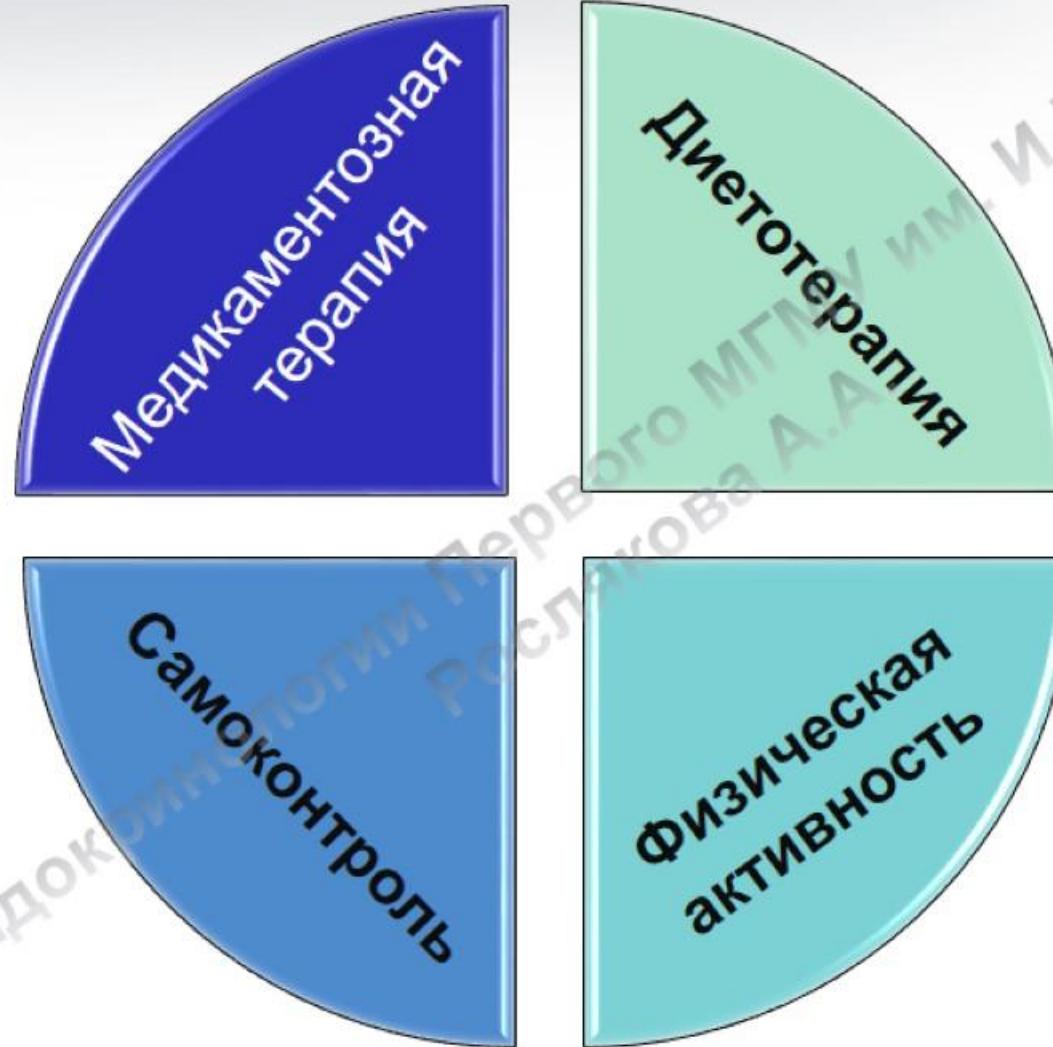
- нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности
- желудочно-кишечный дискомфорт
- формирование антител (на эксенатиде)
- потенциальный риск панкреатита (не подтвержден)
- инъекционная форма введения
- высокая цена



Противопоказания:

- тяжелая печеночная / почечная недостаточность
- кетоацидоз
- беременность и лактация
- заболевания ЖКТ с сопутствующим гастропарезом
- детский возраст (до 18 лет, безопасность и эффективность не установлены)

Принципы терапии



Индивидуальные цели терапии

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA_{1c}

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой / ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
Есть тяжелые осложнения и риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%



Индивидуальные цели терапии

Показатели контроля липидного обмена

Показатели	Целевые значения, ммоль/л	
	Мужчины	Женщины
Общий холестерин	< 4,5	
Холестерин ЛНП	< 2,6 (1,7 у лиц с ИБС и/или ХБП За и более)	
Холестерин ЛВП	> 1,0	> 1,2
Триглицериды	< 1,7	

Показатели контроля артериального давления

Показатель	Целевые значения, мм.рт.ст.
Систолическое АД	≤ 130
Диастолическое АД	≤ 80



Лечебная тактика

Выбор индивидуальной цели лечения (целевого уровня HbA_{1c})

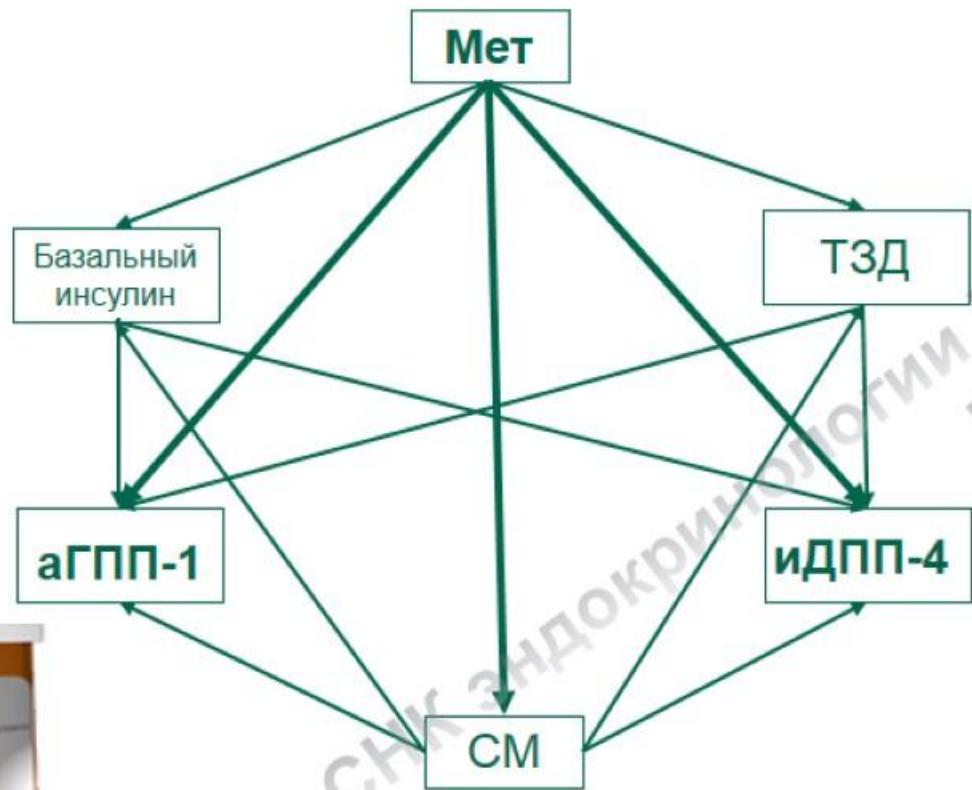


Стратификация лечебной тактики



Комбинации сахароснижающих препаратов

РАЦИОНАЛЬНЫЕ комбинации сахароснижающих препаратов



НЕРАЦИОНАЛЬНЫЕ комбинации сахароснижающих препаратов

- ✓ СМ + Глинид
- ✓ аГПП-1 + иДПП-4
- ✓ СМ *2
- ✓ ТЗД + Инсулин
- ✓ аГПП-1 / иДПП-4 + Глинид
- ✓ ИКД + аГПП-1
иДПП-4
Глинид
См

