

Клиническая фармакология

Лечение больных с
сахарным диабетом



Сахарный диабет



I типа

Деструкция бета-клеток поджелудочной железы. Абсолютная инсулиновая недостаточность
Причина – аутоиммунное поражение.

II типа

Снижение инсулина на фоне инсулинорезистентности. Относительный дефицит инсулина.
Причина неизвестна, генетическая предрасположенность



СД I типа

инсулин

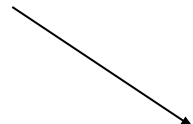
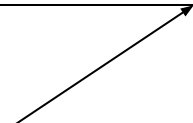
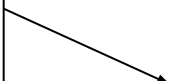
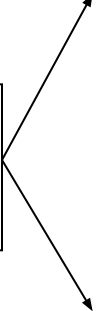
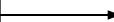
ожирение

без
ожирения

низкокалорийная

ДИЕТА

Поддержание
массы тела





Низкокалорийная
диета

ожирение

Бигуаниды

без
ожирения

Препараты
сульфанилмочевины

Комбинир.
лечение

Поддержание
массы тела

инсулин

СД II типа

Сахарный диабет I типа



Всем больным с СД I типа показана
заместительная терапия инсулином.

Применяются только генно-инженерные
инсулины или аналоги инсулина человека

Инсулинотерапия СД 1-го типа



Инсулины	Перечень препаратов	Начало действия, ч	Пик действия, ч	Длительность действия, ч
Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)	Хумалог (Лизпро), Новорапид (Аспарт), Апидра (Глулизин)	Через 15 мин	Через 0,5-2	3-5
Короткого действия	Актрапид НМ, Хумулин Регуляр, Инсуман рапид	Через 30 мин	Через 1-3	6-8
Средней продолжительности	Протафан НМ Хумулин НПХ Инсуман базал	Через 1,5 Через 1 Через 1	Через 4-12 Через 2-8 Через 3-4	24 18-20 11-20
Длительного действия (аналоги инсулина человека)	Лантус Детемир (Левемир)	Через 1 Через 2	Нет Не выражен	24-29 16-24
Смешанные в различных пропорциях, в том числе с использованием аналогов инсулина ультракороткого действия	Хумулин М3, Хумалог Микс 25, Микстард НМ (10-20-30-40-50), Новомикс 30, Инсуман Комб (15-25-50)	Фармакокинетика зависит от пропорции смешиваемых инсулинов		

Схема инсулинотерапии



Перед завтраком – инсулин пролонгированного (12ч) действия + инсулин короткого действия.

Перед обедом – инсулин короткого действия.




Перед ужином – инсулин короткого действия.

На ночь инсулин пролонгированного (12ч) действия.

Эффективность



Необходимо:

-  Достижение необходимой концентрации глюкозы (перед приёмом пищи до 6,5 ммоль/л, после приёма пищи меньше 8 ммоль/л)
-  Отсутствие гипергликемии, гипогликемии, кетонурии
-  Профилактика осложнений

Побочные эффекты инсулинотерапии



Гипогликемия

Увеличение массы тела

Периферические отёки

Аллергические реакции

Липодистрофии в местах п/к инъекций

Инсулинорезистентность

Сахарный диабет II типа



Выделяют 2 подхода к лечению:

- 1) Консервативный – диета, физическая нагрузка + пероральный сахароснижающий препарат
- 2) Интенсивный – пероральный препарат + инсулин + оптимизация массы тела

Пероральные сахароснижающие препараты (ПССП)



1) Препараты сульфанилмочевины

 стимулируют синтез инсулина.


Глибенкламид – II поколения. Суточная доза от 2,5-30 мг. Принимают 1-2 раза в сутки, за 30 минут до еды. С осторожностью назначать пожилым пациентам.

Глипизид – II поколения. Назначают в дозе от 2,5 до 20 мг в сутки, в два приёма.

Гликлазид – стимулирует бета клетки и улучшает реологические свойства крови. Модифицированный гликлазид обладает более длительным действием, назначается 1 раз в сутки.




2) Бигуаниды

 увеличение степени утилизации глюкозы тканями в присутствии инсулина. Снижают инсулинорезистентность и усиливают поглощение глюкозы клетками.

Метформин – предпочтителен для пациентов с ожирением (метаболический синдром). Подавляет печёночный глюконеогенез. Небольшая продолжительность действия. Принимают одновременно с пищей. Можно объединять с препаратами сульфаниламидной группы.




3) Ингибиторы альфа-глюкозидаз

 задерживают всасывание углеводов в кишечнике, выборочно ингибируя дисахаридазы. Конкуrentно взаимодействуют с пищеварительными ферментами (сахарозой, мальтозой...) —> замедляя ферментирование и всасывание полисахаридов.

Акарбоза – снижает поспрандиальную (после приёма пищи – 10моль/л) гликемию. Можно принимать совместно с препаратами сульфанилмочевины.



4) Глиниды

 стимулируют синтез инсулина. В отличие от препаратов сульфаниламочевины действуют через другой рецептор, непосредственно стимулируя эндогенную секрецию инсулина. Стимуляция возможна в присутствии глюкозы.

Репаглинид – начало действия через 5-10 мин.
Продолжит.действия 3 часа. Выводится с желчью.
Назначают в дозе 0,5 до 4 мг перед приёмом пищи.

Натеглинид – восстанавливает секрецию инсулина первой фазы.



5) Тиазолидиндионы

- стимуляция транскрипции генов, отвечающих за передачу эффектов инсулина в клетках. Не вызывают гипогликемию, благодаря чему их можно безопасно сочетать с инсулином и ПССП.

Пиоглитазон – назначают 1 раз в сутки, независимо от приёма пищи.

Используют как препараты второй линии при неэффективности пр.сульфанилмочевины, не переносящим метформин.

Побочные действия ПССП



Препараты сульфаниламочевины	Бигуаниды	Ингибиторы альфа-глюкоидаз	Глиниды	Тиазолидиндионы
Гипогликемия, ожирение, истощение бета-клеток, резистентность	Лактат-ацидоз, нарушение всасывания в кишечнике, кишечная диспепсия	Диспепсия	Диспепсия, гипогликемия	Отёки, увеличение массы тела, прогрессирование сердечной недостаточности, остеопороз.

Инкретиномиметики



Новый класс препаратов для лечения СД II типа. Способствуют глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина бета-клетками и глюкозозависимому торможению секреции.

Глюкагоноподобный пептид – гормон инкретин, который стимулирует секрецию инсулина в зависимости от содержания глюкозы в крови. Гипогликемия под его действием маловероятна. Препарат инъекционный.

Инкретиномиметики



Эксенатид, лираглутид – агонисты рецепторов ГПП-1. Прямая стимуляция рецепторов.

Ситаглиптин, вилдаглиптин – опосредованная стимуляция рецепторов ГПП-1



Литература.

1. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник.-3-е изд., доп. И перераб./ под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Эндокринология/ под ред. Николаса А. Буна, Ники Р. Колледжа, Брайан Р. Уолкер, Джона А.А. Хантера; пер. с англ. под ред. Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеева. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009.
3. Внутренние болезни (в таблицах и схемах): Справочник / Под ред. Ф.И. Комарова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2011.