

# СРСР КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Подготовила: Азимхан Ж

Приняла: Дильбарханова Д.А.

Группа-ВОП-656

# ПЛАН

- Введение
- Препараты применяемые в эндокринологии
- Основная часть
- Сахарный диабет
- Сахарный диабет и его типы
- Диагностика
- Лечение



# ИНСУЛИН

## Основной регулятор углеводного обмена:

- 📌 снижает уровень глюкозы,
- 📌 усиливает усвоение глюкозы тканями,
- 📌 повышает интенсивность липогенеза,
- 📌 синтеза белка,
- 📌 снижает скорость продукции глюкозы печенью.



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- Поджелудочная железа (ПЖ) расположена уровне 1-2 поясничных позвонков.
- 1-2% объема ПЖ составляет эндокринная часть – островки Лангерганса.
- 60-70% клеток островков Лангерганса составляют  $\beta$ -клетки, продуцирующие **инсулин**.



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- это обменное заболевание, характеризующееся повышением уровня сахара в крови, вследствие отсутствия инсулина в организме или устойчивости организма к его действию.



# КЛАССИФИКАЦИЯ

- СД 1 типа (ИЗСД) – абсолютная инсулиновая недостаточность, вызванная аутоиммунной деструкцией  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.
- СД 2 типа (ИНСД) – нарушении секреции инсулина и уменьшении эффективности его действия на уровне тканей мишеней.
- СД 1 типа составляет 5-10%, из них 54% составляют дети.
- СД 2 типа -90-95% пациентов. Может протекать бессимптомно (12%).



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- У родных братьев и сестер больных СД -1 типа риск заболевания составляет  $\approx 5\%$  (в популяции не более 0,2—0,4%).
- Риск для детей, оба родителя которых больны СД-1 типа, = 23%
- Контринсулярные ЛС – ОК, диуретики, ГКС, глюкагон, В-адреномиметики, гормоны щитовидной железы и др.



# КЛИНИКА СД

- Повышение уровня сахара в крови
- Появление сахара в моче
- Полиурия (до 2-6 л/сут)
- Жажда (полидипсия)
- Снижение массы тела
- Общая слабость
- Утомляемость
- Фурункулез
- Кожный зуд и т.д.





# КРИТЕРИИ КОМПЕНСАЦИИ СД

	Оптимальный уровень	Удовлетворительный уровень
Сахар натощак ммоль/л	4,0-5,0	5,1-6,5
Сахар после еды ммоль/л	4,0-7,5	7,6-9,0
HbA1 %	<6,1	6,2-7,5
ОХС ммоль/л	<4,8	4,8-6,0
АД	<135/80 мм рт. ст.	

- ▣ Нежелательно снижение уровня сахара ниже 4,0 ммоль/л (клиника гипогликемии)



# ПОКАЗАНИЯ К ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

- ▣ СД 1 типа
- ▣ СД 2 типа ( безрезультатны другие методы контроля уровня глюкозы)
- ▣ Декомпенсация СД, связанная с инфекцией, травмой, сопутствующими заболеваниями и др. (ИМ, инсульт, операции)
- ▣ Комы, кетоацидоз.
- ▣ Дети
- ▣ Беременность



# КЛАССИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНА

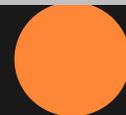
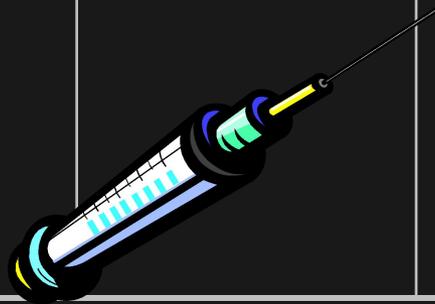
## По происхождению

- животного происхождения (используются редко)
- человеческий полусинтетический (получают из свиного методом ферментативной трансформации) -затратность
- генно-инженерный (метод генной модификации E.coli).



# КЛАССИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНА

	Препарат	Начало действия	Мах. действия	Длительность
Ультракороткий	Хумалог, новрапид, апидра	15 мин.	30мин-2ч.	3-4ч
Короткий	Актрапид НМ, хумулин Р, инсуман рапид	30 мин.	1-3 ч.	6-8 ч.



# КЛАССИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНА

	Препарат	Начало действия (ч)	Мах. действия (ч)	Время действия (ч)
Средней продолжительности	Левемир, монотард НМ, протофан, хумулин Н, инсуман базал	2,5	7-9	18-20
		1,5	4-6	12-14
		1	4-8	18-20
		1	3-4	18-20
Длительный	Ультратард НМ, лантус	4	10-16	28
Комбинированный	Микстард 30 НМ, новомикс 30			

# ПОТРЕБНОСТЬ В ИНСУЛИНЕ

- 1-ый год заболевания – 0,5 Ед/кг/сут
- Следующие 5 лет – 0,6-0,7 Ед/кг/сут
- В последующие годы – 0,8-0,9 Ед/кг/сут
- Кетоацидоз – 1 Ед/кг/сут.
- СД 2 типа 0,1-0,2 Ед/кг/сут



# ОСНОВНАЯ ЦЕЛЬ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

- максимальная имитация  
секреции инсулина ПЖ  
здорового человека с целью  
поддержания оптимального  
контроля гликемии.



# РЕЖИМЫ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА

- «Базальный»-осуществляется постоянно со скоростью 1ЕД/час (24 Ед/час).
- «Стимулированный» -в ответ на пищевую нагрузку.
- В норме на 10 г углеводов вырабатывается 1,5Ед инсулина.



# РЕЖИМЫ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ



□ Короткого действия  
3 раза

+ средней или  
длительной  
продолжительности  
( 1 – 2 р/день)



# ПЭ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

- ▣ Аллергические реакции (редко)
- ▣ Гипогликемия (↑ дозы, ↓ углеводов в пище, алкоголь, физические нагрузки)
- ▣ Инсулинорезистентность
- ▣ Постинсулиновая липодистрофия (редко)
- ▣ ↑ Массы тела



# ЛЕЧЕНИЕ СД 2 ТИПА

- ▣ Диета + повышение физической активности
- ▣ Сахароснижающие препараты (ССП)
- ▣ Инсулин (при неэффективности диеты, ССП)



# ЛЕЧЕНИЕ СД 2 ТИПА

Сахароснижающие  
препараты  
больным СД 2 типа  
назначают  
дополнительно к  
диете, а не вместо  
нее!!!



# ФТ СД-2 ТИПА

1. ЛС, ↑ секрецию инсулина (секретагоги):

- Сульфаниламиды
- Меглитиниды

2. ЛС, ↑ чувствительность R к инсулину (сенситайзеры):

- Бигуаниды
- Тиазолидиндионы

3. ЛС, ↓ всасывание углеводов в кишечнике

- Акарбоза
- Миглитол



# СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

- СА – стимуляция  $\beta$  клеток островков Лангерганса → высвобождения Ин
- ↑ чувствительности R к Ин
- ↑ поглощения глюкозы мышцами и печенью
- ↓ липолиза
- При нормальной массе тела
- 1 поколение (толбутамид, хлорпропамид) – не используются



# СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

- 2 поколение:
- Более эффективны – меньше дозы
- Реже ПЭ
- **Глибенкламид\*** (манинил) – до 12 ч, чаще гипогликемия – не рекомендуется у пожилых, + а/агрегантный эффект
- **Гликлазид\*** (диабетон) + а/агрегантный эффект
- **Гликвидон\*\*** (глюренорм)

\*экскреция почками

\*\* экскреция печенью



# ПЭ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ

- Толерантность
- Гипогликемия
- ↑ Массы тела
- Диспепсия, холестатическая желтуха
- АР
- Апластическая анемия, агранулоцитоз, Тг-пения
- Фотодерматозы
- Ускоряют процессы атеросклероза



# МЕГЛИТИНИДЫ

- ↑ чувствительности β клеток островков Лангерганса к стимуляции глюкозой → ↑ высвобождения Ин
- Эффект быстрый, но кратковременный,
- Лучше ↓ стимулированную гликемию
- Перед каждым приемом пищи
- Нет гиперинсулинемии
- *Репаглинид (новонорм)*
- *Натеглинид (старликс)*
- ПЭ: гипогликемия, диспепсия, ↑ АсТ, АлТ



# БИГУАНИДЫ (МЕТФОРМИН)

- ↓ инсулинорезистентность тканей (действует только при наличии эндогенного инсулина)
  - ↑ Поглощения глюкозы тканями
  - ↓ Глюконеогенез в печени
  - ↓ Всасывание глюкозы в ЖКТ
  - ↓ ТГ и холестерин
  - ↑ Взаимодействие инсулина с R
  - Не вызывают гипогликемию
  - ↓ Массу тела
  - Фибринолитическая активность
  - ↓ частоту осложнений СД
- 

# ПОКАЗАНИЯ

- Сахарный диабет 2 типа, особенно при ожирении (первая ступень)
- Профилактика развития СД у лиц с ожирением, гипергликемией натощак, нарушением толерантности к глюкозе
- Лечение синдрома поликистоза яичников с инсулинорезистентностью.



# БИГУАНИДЫ

Применяется только **метформин** (сиофор, глюкофаж).

Другие препараты не применяются из-за риска развития молочно-кислой комы.



# ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ

- Стимулируют R, участвующие в контроле за уровнем глюкозы и липидов
- ↑ чувствительность органов мишеней к Ин
- ↑ расход глюкозы тканями
- ↓ выброс глюкозы печенью
- ↑ ХС ЛПВП
- Лучше метформина устраняют инсулинорезистентность



# ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ

- ▣ **Пиоглитазон** (актос) – печеночный путь элиминации
- ▣ **Росиглитазон** (роглит) почечный путь элиминации - применение прекращено в России с 01.01.2011г., т.к. негативно влияет на сердечно-сосудистую систему (риск ИБС)
- ▣ ПЭ: ↑ активности АЛТ
- ▣ ↑ массы тела
- ▣ Задержка  $H_2O$  → отеки, СН, АГ,
- ▣ Анемия



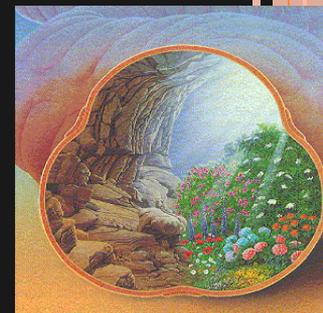
# ПИОГЛИТАЗОН (ИНСУЛИНОВЫЕ СЕНСИТАЙЗЕРЫ)

- ▣ Риск развития интерстициальной пневмонии (Япония).
- ▣ Риск развития рака мочевого пузыря (через 1 год от начала приема препарата) (Франция, Великобритания, ЕМЕА).



# ЛС, ↓ ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ В КИШЕЧНИКЕ

- Ингибируют кишечные  $\alpha$ -глюкозидазы → нарушают расщепление полисахаридов в моносахариды → нарушение всасывания глюкозы
- Не стимулируют секрецию инсулина
- ↓ риск развития ССЗ, ИМ
- *Акарбоза, миглитол*
  
- Показания:
- СД 2 типа при неэффективности диетотерапии длительностью 6 месяцев.
- СД 1 типа (в составе комбинированной терапии).
  
- ПЭ: диспепсия, АР, желтуха, кишечная непроходимость



# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Клиническая фармакология и фармакотерапия
- В.Г.Кукес А.К.Стародубцев 2006
- Фармакология Д.А. Харкевич 2005
- Medelement/kz

