

# Клиническая фармакология

---

## Лечение больных с сахарным диабетом



# Сахарный диабет

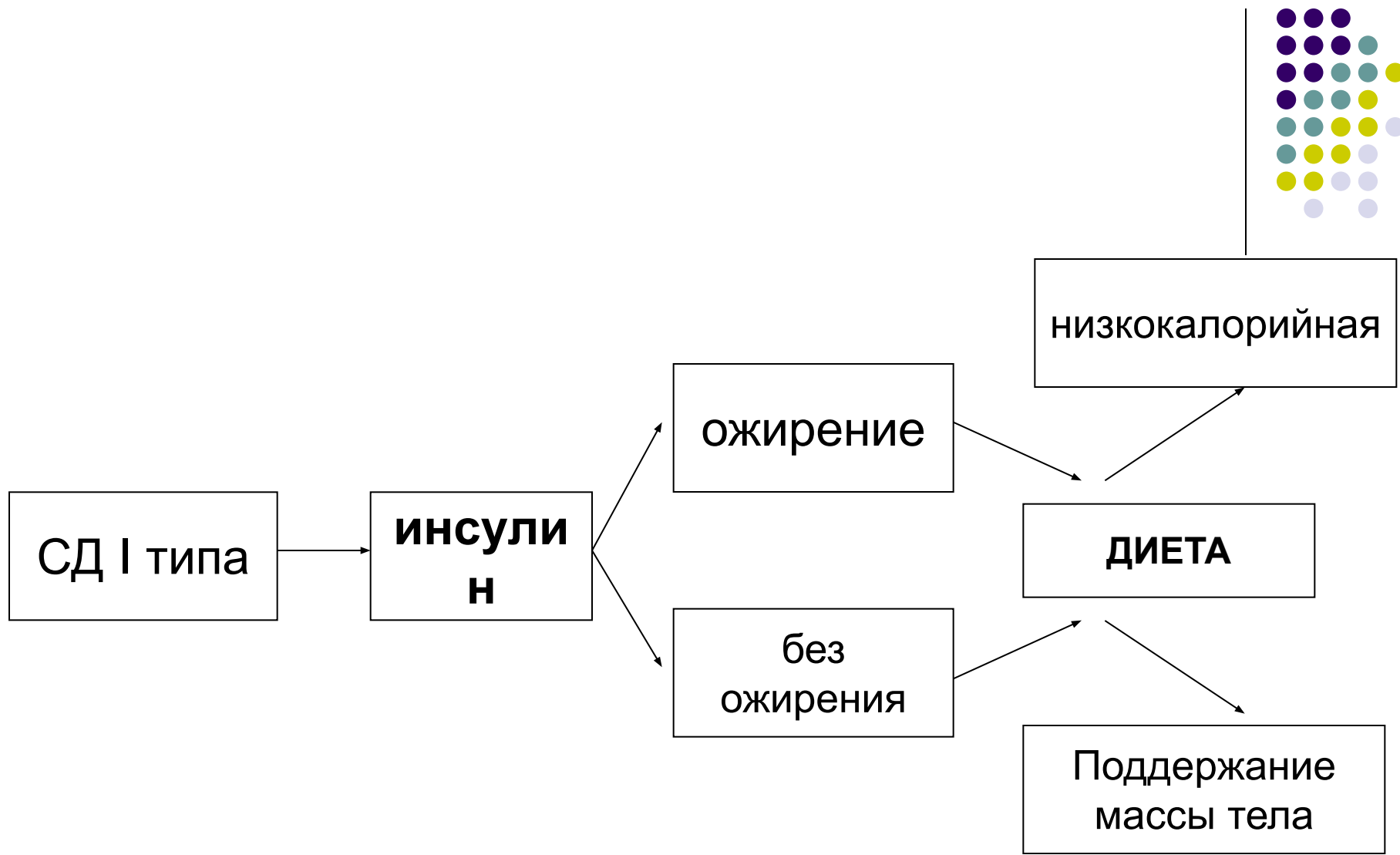


## I типа

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





Низкокалорийная  
диета

ожирение

без  
ожирения

Поддержание  
массы тела

Бигуаниды

Препараты  
сульфанилмочевины

Комбинир.  
лечение

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 сульфанил-мочевины	Бигуаниды	Ингибиторы альфа-глюкоидаз	Глиниды	Тиазолидин-дионы
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.