

Клиническая фармакология

Лечение больных с сахарным диабетом





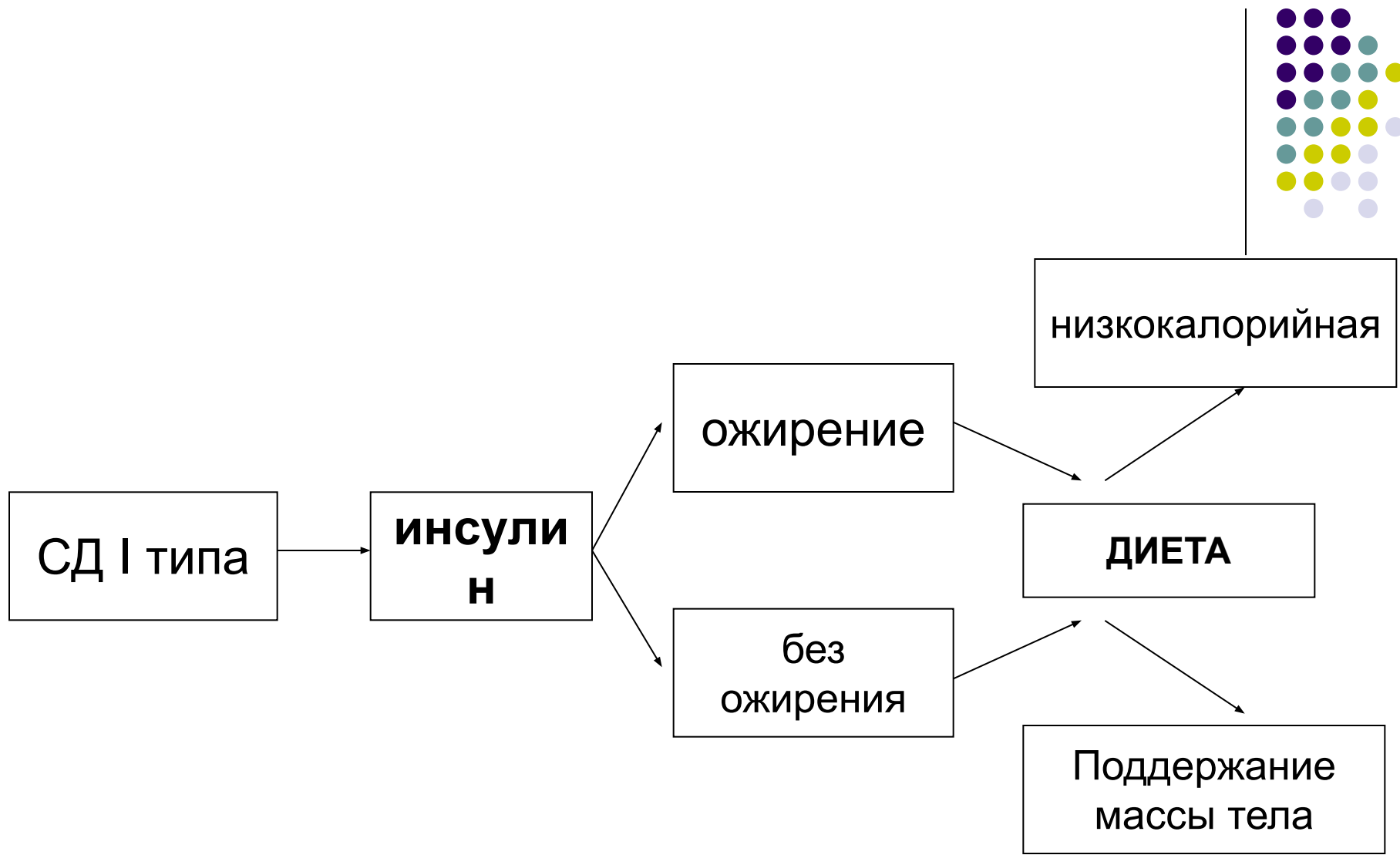
Сахарный диабет

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

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 сульфаниламидов 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.