

Тема лекции:

Противодиабетические средства

Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК
Владимир Михайлович Концевой

Это лекарственные препараты, которые применяют для снижения содержания глюкозы в крови и коррекции нарушений метаболизма при сахарном диабете.

Основным патогенетическим механизмом сахарного диабета является частичное или полное снижение секреции инсулина – гормона β -клеток островков поджелудочной железы.

Выделяют 2 основных типа
сахарного диабета:

Тип 1. Инсулин-зависимый СД

Тип 2. Неинсулин-зависимый СД

Тип 1 СД

Возникает у детей и молодых людей. Его развитие связано с разрушением β -клеток поджелудочной железы и полным прекращением выделения инсулина.

Единственный способ лечения при СД 1-го типа — заместительная терапия инсулином.

Тип 2 СД

Встречается чаще у тучных людей после 30-40 лет. Патогенез СД 2-го типа связан с относительным снижением выделения инсулина и способности тканей поглощать глюкозу. При таком диабете эффективен не только инсулин, но и стимуляторы его выделения или гипогликемические средства.

Классификация противодиабетических средств

- Препараты инсулина
- Гипогликемические средства

Источники получения препаратов инсулина

1. Выделение из поджелудочных желез животных
(свиной инсулин)
2. Генноинженерный
(человеческий инсулин)

Все препараты инсулина
вводят парэнтерально.

При введении внутрь инсулин
разрушается протеолитическими
ферментами ЖКТ и лечебного
действия не оказывает.

Активность препаратов
инсулина определяют методом
биологической стандартизации
выражают в единицах действия
(1 ЕД равна 0,04082 мг
стандартного инсулина).

По продолжительности действия выделяют 3 типа препаратов инсулина:

1. Короткого действия
2. Средней продолжительности действия
3. Длительного действия

Препараты инсулина короткого действия являются растворами инсулина в воде. Их можно вводить п/к, в/м, и в/в.

Пролонгированные препараты инсулина являются суспензиями. Их получают путем соединения инсулина с цинком или протамином. Вводят п/к и в/м.

Средняя начальная доза
инсулина в сутки обычно равна
0,5-1 ЕД/кг массы тела.

Рекомендуется поддерживать
концентрацию глюкозы в крови
на уровне 80-140 мг %.

Все рекомбинантные
препараты человеческого
инсулина выпускают во
флаконах по 10 мл,
содержащих по 100 ЕД в 1 мл.

Механизм действия и основные эффекты инсулина

- Инсулин взаимодействует с гликопротеиновыми рецепторами, которые локализируются в мембранах клеток тканей-мишеней (печень, мышцы, жировая ткань).
- Активируется фермент тирозинкиназа (β -субъединица инсулинового рецептора).
- Происходит фосфорилирование внутриклеточных белков.
- Активируются ферменты, способствующие поглощению глюкозы и ее превращению в гликоген (глюкокиназа, гликогенсинтетаза).

- Снижается липолиз в жировой ткани.
- Увеличивается синтез белков в мышечной ткани.
- Снижается глюконеогенез в печени
- Нормализуется содержание глюкозы в крови, исчезает глюкозурия и другие проявления сахарного диабета.

По скорости развития метаболические эффекты инсулина делят на 3 типа

1. Быстрые эффекты

Развиваются в течение нескольких минут после введения инсулина и связаны с процессами фосфорилирования внутриклеточных белков. К ним относят гипогликемический эффект инсулина.

2. Промежуточные эффекты

Возникают через несколько часов после введения инсулина. Так происходит увеличение ДНК-зависимого синтеза транспортеров глюкозы и ферментов, регулирующих обмен углеводов, белков и жиров.

3. Отдаленные эффекты

Проявляются через несколько дней в итоге регулирования работы генов, синтезирующих белки и ферменты, необходимые для процессов пролиферации и дифференцировки клеток.

При избыточном введении
инсулина развивается
гипогликемическая кома.

Для устранения
гипогликемии необходимо
ввести в/в раствор глюкозы
(40% - 50 мл), п/к адреналин
(0,1% - 1 мл).

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Insulin human

Синоним: *Insulin injection*

Флаконы по 10 мл в 1 мл раствора
содержит 40 или 100 ЕД.

Вводят п/к, в/м и в/в

Начало действия через 0,5 ч.

Длительность 8 ч.

Формы выпуска

Insulin zinc suspension

Флаконы 10 мл (100 ЕД-1 мл)

Вводят п/к, в/м

Начало действия через 2 ч.

Длительность 24 ч.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

*Insulin zinc suspension
crystallin*

Флаконы 10 мл (100 ЕД-1 мл)

Вводят п/к, в/м

Начало действия через 4 ч.

Длительность 30 ч.

Гипогликемические средства

Это лекарственные препараты, которые применяют только при сахарном диабете 2-го типа.

К ним относят:

1. Производные сульфонилмочевины

Толбутамид

Глибенкламид

2. Производные бигуанида

Метформин

Буформин

Производные сульфонилмочевины

Толбутамид

Препарат 1-го поколения.

Вводят внутрь.

Всасывается в ЖКТ.

Метаболизируется в печени.

Выводится с мочой.

Механизм

гипогликемического действия

1. Блокирует K^+ -каналы поджелудочной железы. Увеличивает выделение инсулина. АТФ-зависимые β -клеток железы. выделение
2. Повышает чувствительность тканей к инсулину.

Форма выпуска

Tolbutamid

Синоним: *Butamidum*

Таблетки 500 мг

Внутри за час до еды 2 раза в
день

Глибенкламид

Препарат 2-го поколения.

Сходен с толбутамидом.

Отличие: большая активность
и длительность действия.

Форма выпуска

Glibenclamide

Синоним: *Maninil*

Таблетки 1,75 - 3,5 - 5 мг

Внутрь за 30 минут до еды
1 раз в день.

Толбутамид и особенно глибенкламид при некорректном дозировании и диетических нарушениях могут вызывать гипогликемическую кому. В этих случаях необходимо в/в введение глюкозы.

Производные бигуанида

Метформин

Вводят внутрь.

Всасывается в ЖКТ.

Биодоступность около 50%.

Выводится почками путем канальцевой секреции до 90% в течение суток в неизмененном виде.

По механизму действия отличается от производных сульфонилмочевины.

Он не увеличивает выделение инсулина.

Снижение уровня глюкозы в крови связано с его способностью снижать образование глюкозы в печени.

Кроме того, метформин активирует поглощение глюкозы мышечной и жировой тканью. Увеличение распада глюкозы в мышцах иногда приводит к накоплению молочной кислоты и развитию ацидоза.

Форма выпуска

Metformin

Синоним: *Glucophage*

Таблетки 250-500 мг

Внутри 2 раза в день во время
еды

Буформин

По фармакологическим свойствам и применению сходен с метформином.

Форма выпуска

Viformin

Синоним: *Adebit*

Таблетки по 50 мг

Внутри 2 раза в день во время
еды

Благодарю за
внимание!