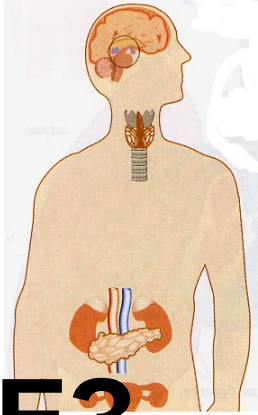


**ГЛС ЩИТОВИДНОЙ,
ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ,
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**



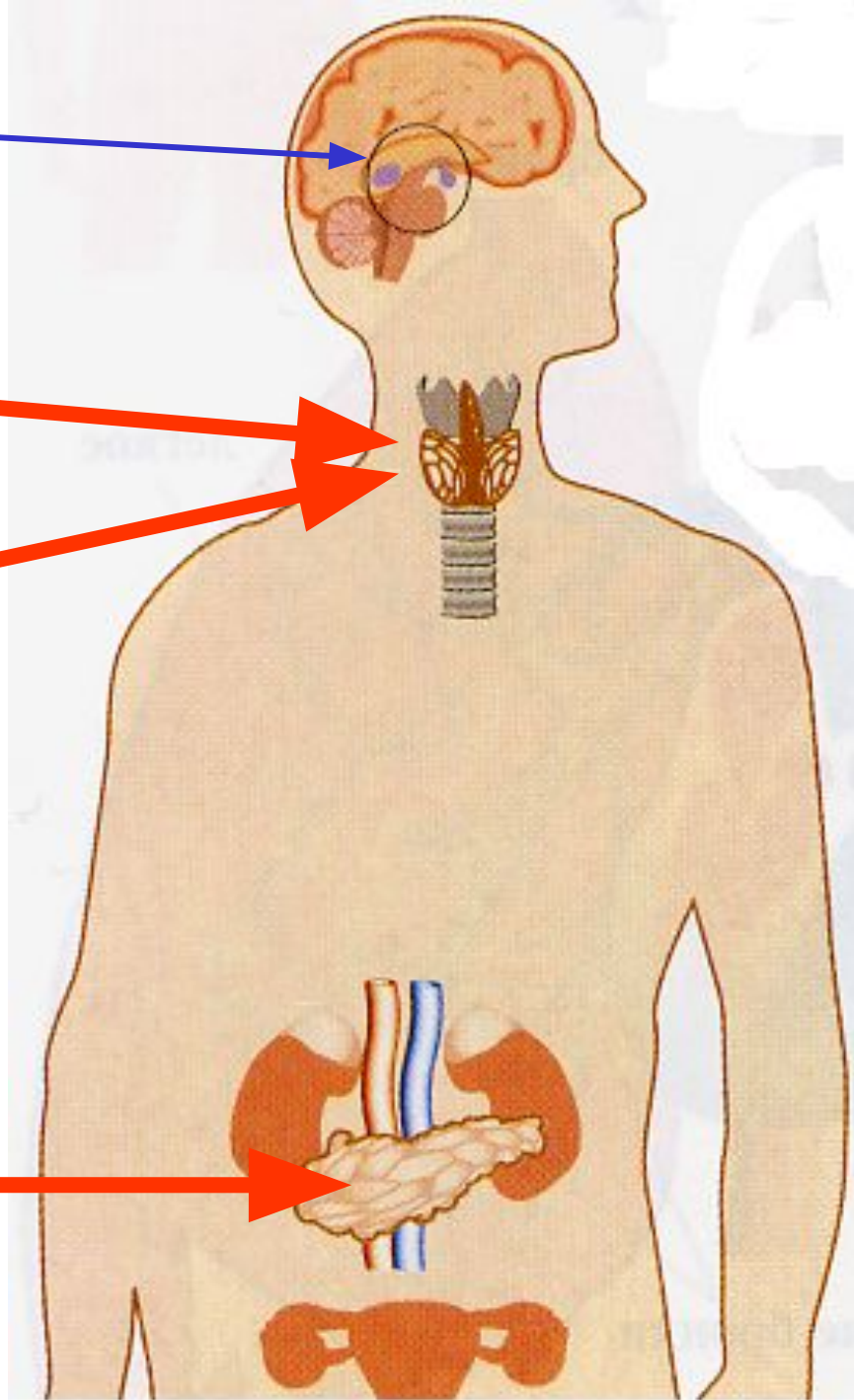
Часть -1

ЩЖ

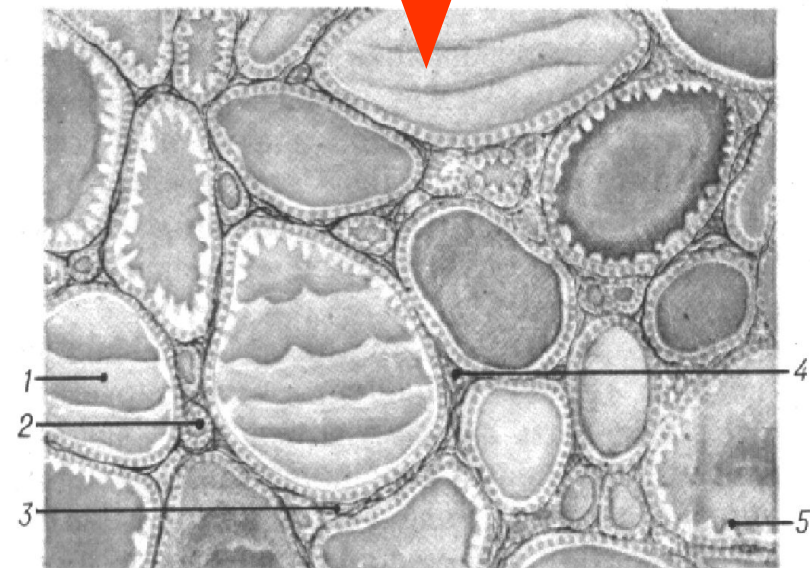
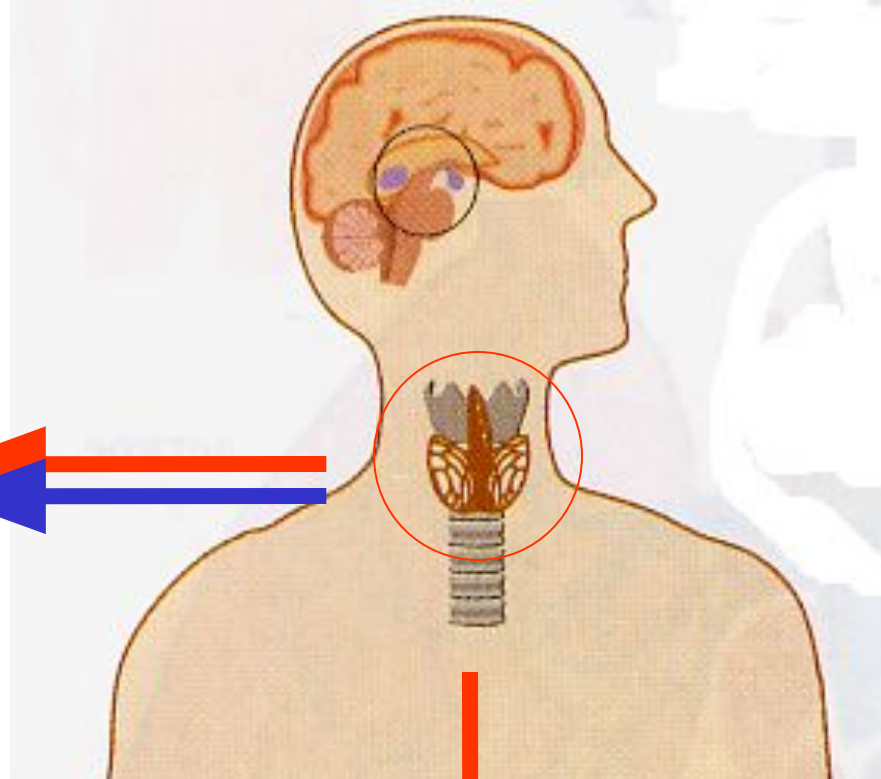
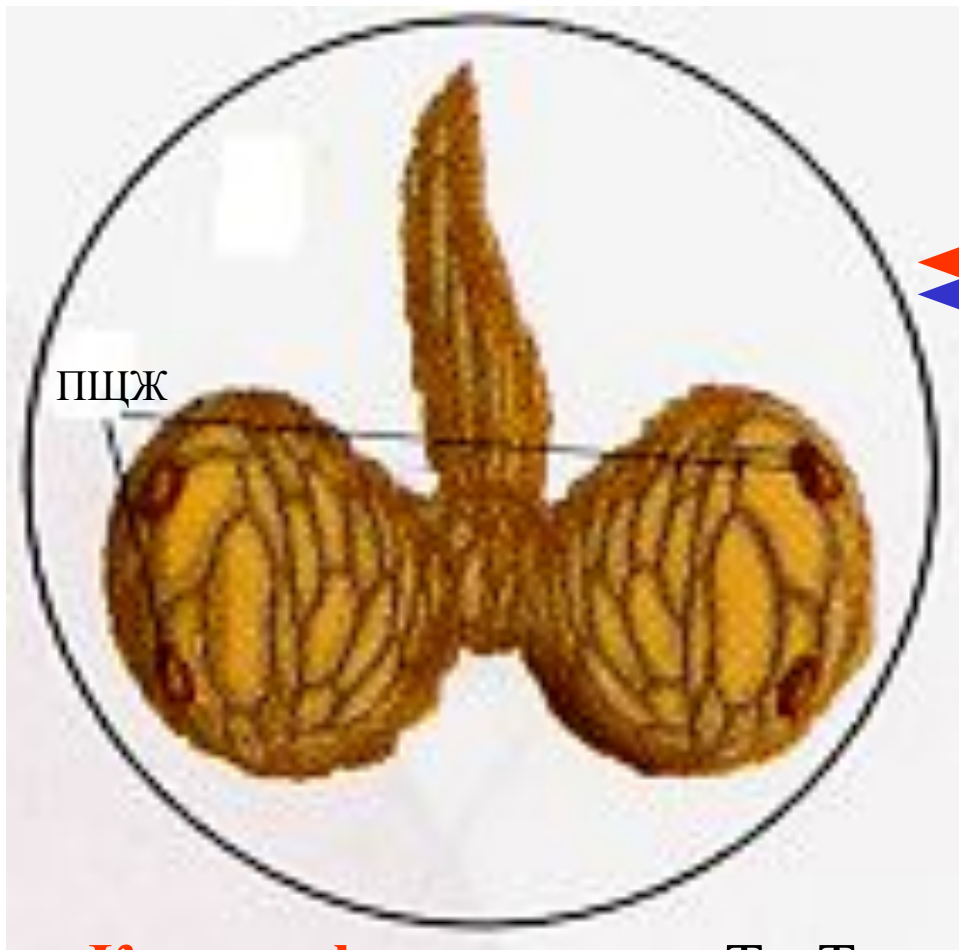
ПЩЖ

ПЖ

Часть - 2



ЩЖ, ПЩЖ



Клетки фолликулов - T_3 , T_4

С-клетки - Кальцитонин

Паращитовидные железы - ПТТ

ГЛС фолликулов ЩЖ

1. Применяемые при гипотиреозе

1. **Лиотиронин** (Трииодтиронин, T_3) - 20-50 мкг
2. **Левотироксин натрия** (L-тироксин, T_4) - 25-100 мкг
3. **Калия йодид** - 100-200 мкг
4. **Новотирал, Тиреотом** (1+2)
5. **Йодтирокс** (2+3)
6. **ТиреокOMB** (1+2+3)

2. Применяемые при гипертиреозе (антитиреоидные)

Угнетающие синтез тиреоидных гормонов

Тиамазол (Мерказолил) - 5 мг

Угнетающие продукцию ТТГ аденогипофизом.

Препараты йода (подавляющая терапия)

Разрушающие клетки фолликулов ЩЖ

Радиоактивный йод (^{131}I)

Характеристика тиреоидных гормонов

ЛИОТИРОНИН - трийодтиронин, T_3

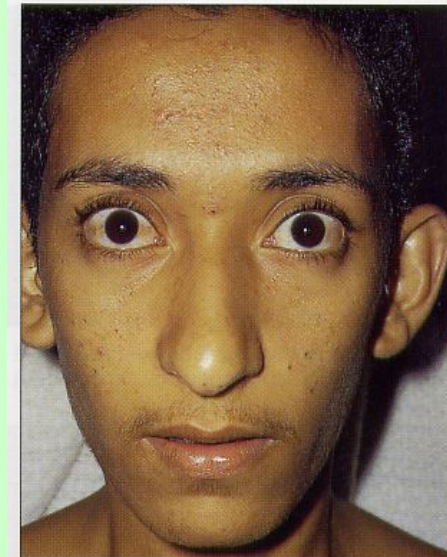
Быстро (2-3 сут) замещает дефицит гормонов ЩЖ

Показания:

1. Гипотиреоз (любые формы)
2. Профилактика рецидива зоба после его резекции
3. Гипертиреоз (подавление)
4. Рак щитовидной железы (подавление и замещение)

Побочные действия:

Тиреотоксикоз (тахикардия, аритмии, тремор, беспокойство, бессонница, гипергидроз, потеря массы тела, диарея).



ЛИОТИРОНИН Трийодтиронин (T_3)

Взаимодействие:

- Снижает эффект сахароснижающих средств,
- Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов.
- Фенитоин, салицилаты, дикумарол, фуросемид, клофибрат повышают содержание в крови.
- Холестирамин подавляет всасывание.

Способ применения и дозы:

Всю суточную дозу - внутрь (не разжевывая), утром натощак за 30 мин до завтрака.

Начальная доза - 25 мкг/сутки.

Эту дозу увеличивают через каждые 2-4 нед на 25-50 мкг/сутки до эффекта.

Средняя поддерживающая доза - 50 - 75 мкг/сутки.

Левотироксин натрия (L-тироксин, T₄)

Медленно (10-15 сут) замещает дефицит гормонов

Показания, Побочные действия,

Взаимодействие и

Способ применения

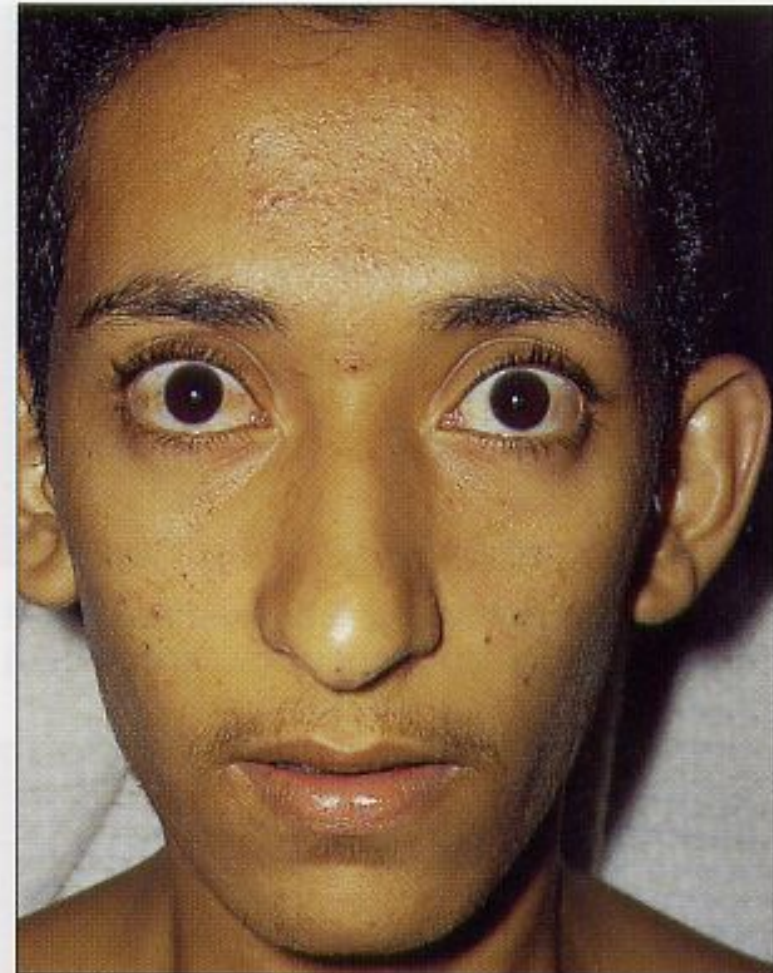
- такие же, как и у T₃

T₄ более безопасен
в плане **осложнений**



Дозировка:

в 2-3 раза больше -
до 300 мкг/сут



Калия йодид - таблетки по 100 и 200 мкг элементного йода

Восполняет дефицит йода.

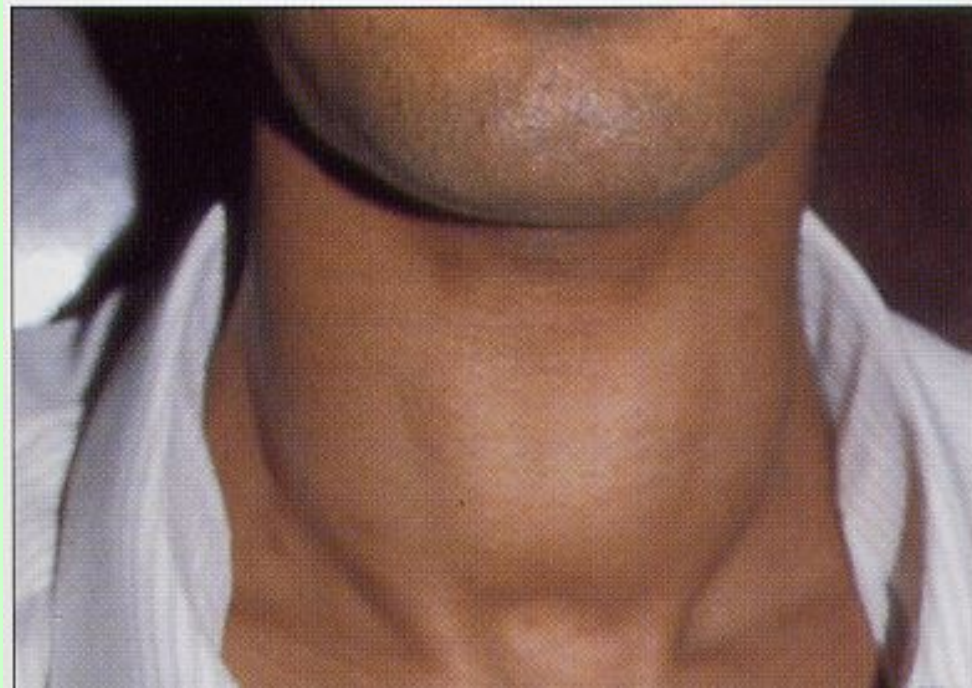
Показания: Профилактика и лечение йододефицитного зоба (у новорожденных, детей и подростков).

Противопоказания: Гиперфункция ЩЖ, аллергия на йод

Взаимодействие: ТТГ стимулирует захват йода ЩЖ, Перхлорат и тиоционат тормозят включение йода в щитовидную железу.

Способ применения, дозы:

Внутрь, после еды,
запивая жидкостью,
50-200 мкг.



Характеристика антитиреоидных ЛС

1. Угнетающие синтез тиреоидных гормонов

Тиамазол (Мерказолил) - 5 мг

Механизм действия: Блокатор пероксидазы → угнетает йодирование тирозина → тормозит синтез T_3 и T_4

Показание: Гипотиреоз

Противопоказания:

гиперчувствительность, гранулоцитопения, холестаза.

Осложнения: Диспепсия, зоб

Способ применения и дозы:

по 20-40 мг в день 3-6 нед, затем по 5-20 мг в день 0,5-2 года.



ЛС **С-клеток ЩЖ** - Кальцитонин - 50-200 МЕ

ЛС **ПЩЖ** - Паратиреоидин

Препараты $D_{2,3}$ - Альфакальцидол, Кальцитриол

РЕГУЛЯТОРЫ БАЛАНСА КАЛЬЦИЯ



Потребность в кальции

Дети и подростки

до 6 месяцев	- 400 мг/сутки
6 мес - 1 год	- 600 мг/сутки
1-5 лет	- 800 мг/сутки
5-10 лет	- 800-1000 мг/сутки
11-24 года	- 1200 мг/сутки

Мужчины

25-65 лет	- 1000 мг/сутки
старше 65 лет	- 1500 мг/сутки

Женщины

25-50 лет	- 1000 мг/сутки
старше 50 лет	- 1500 мг/сутки
Беременность и лактация	- 1200-1500 мг/сутки



Баланс кальция

Витамин D₃



1000 мг

400 мг

400 мг

400 мг

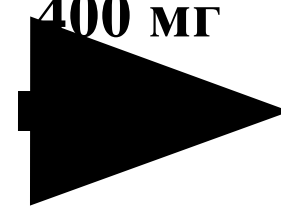
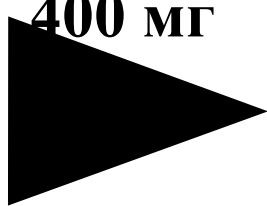
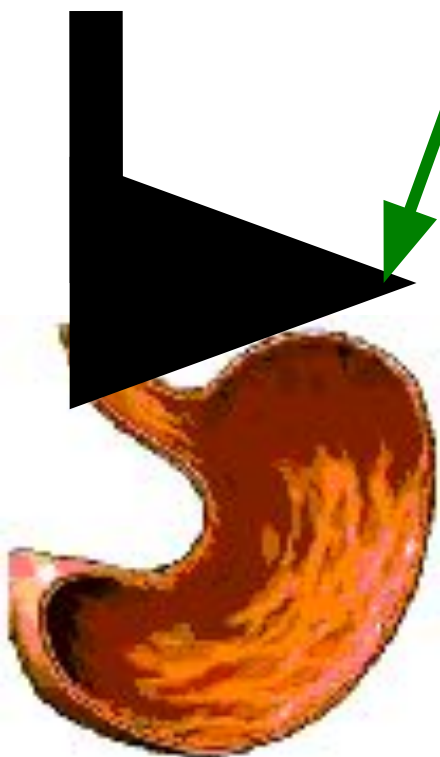
+ Кальцитонин
при $\uparrow \text{Ca}^{2+}$

- ПТГ
при $\downarrow \text{Ca}^{2+}$

+
↓

-
↓

400 мг



Активация D₃

D₃ Холекальциферол

- образуется в **коже** под действием UV-света (290-315 нм)

D₃ Кальцифедиол

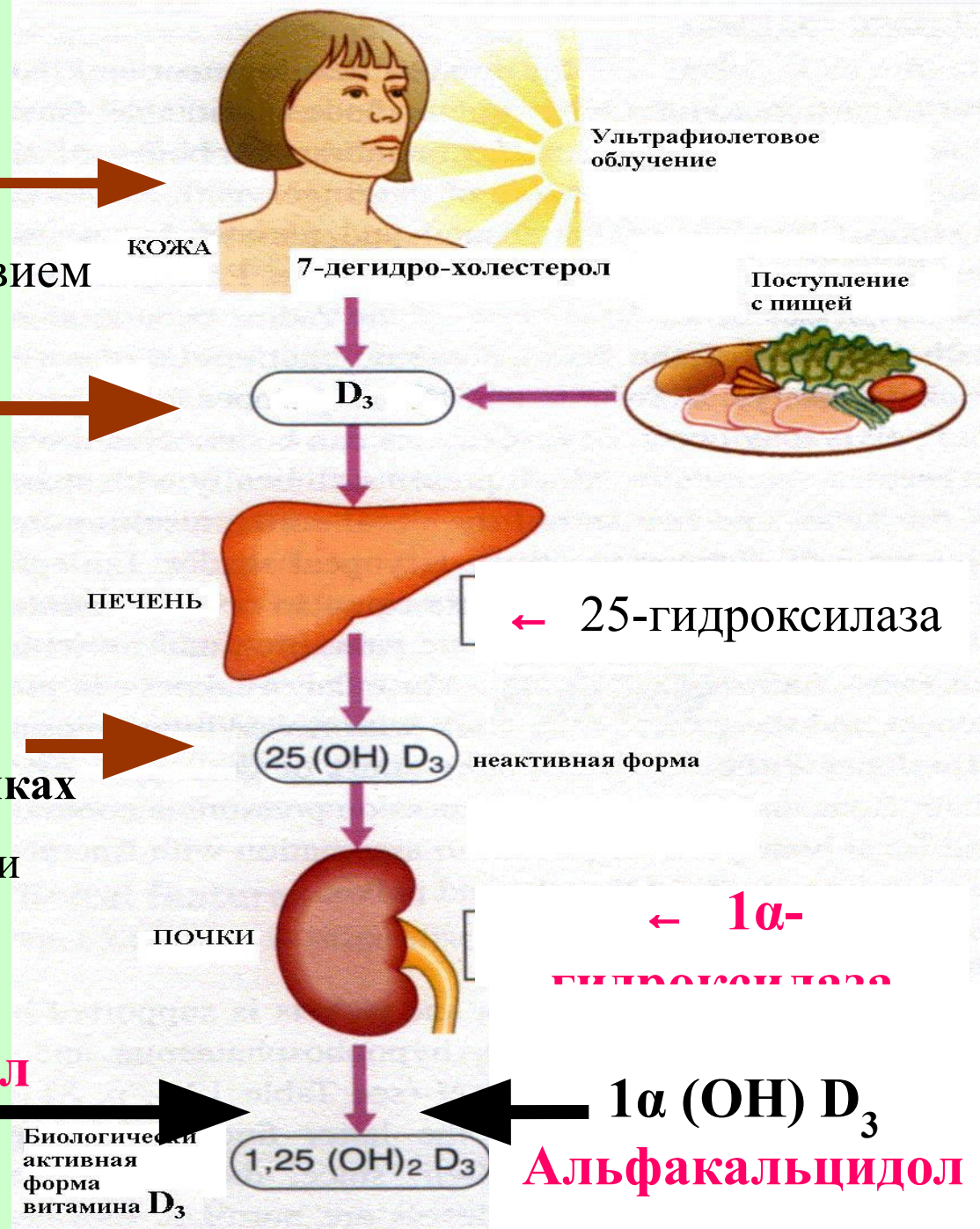
- образуется в **печени** из холекальциферола (D₃) и эргокальциферола (D₂)

25(OH)D₃ Кальцидиол

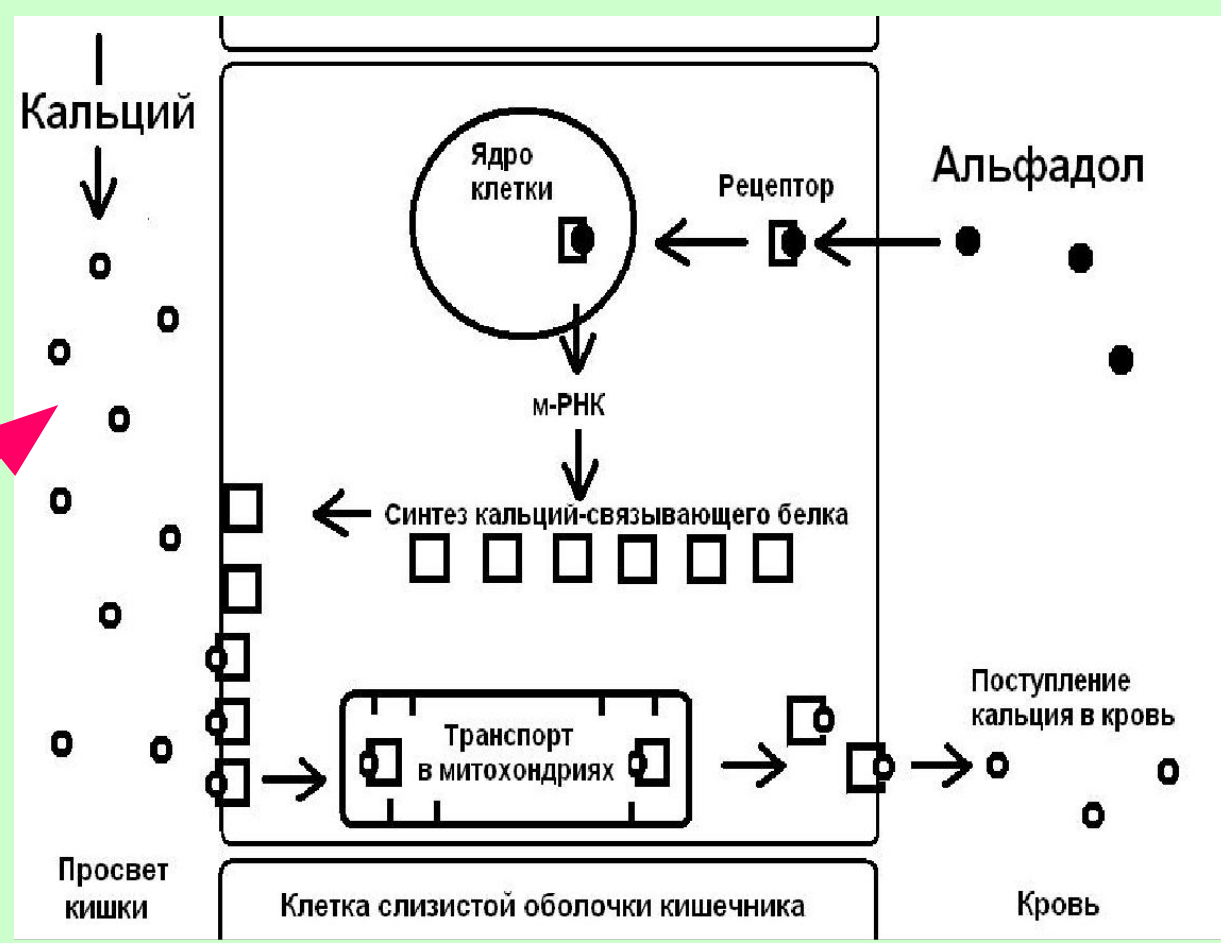
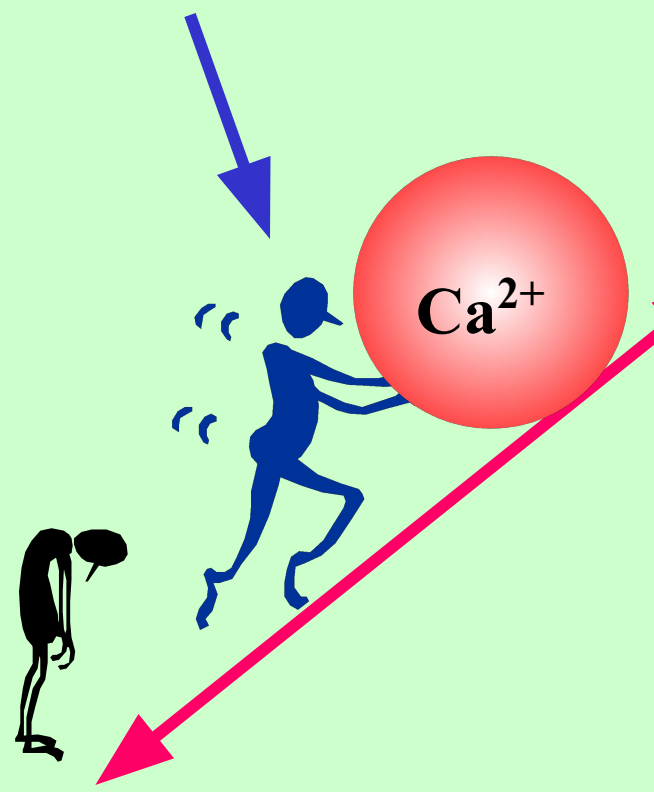
- неактивный, активируется в **почках** (скоростьлимитирующая стадия, стимулируется гипокальциемией и ПТГ, тормозится кальцитриолом)

1α, 25(OH)₂D₃ Кальцитриол

- активный



Активный D₃



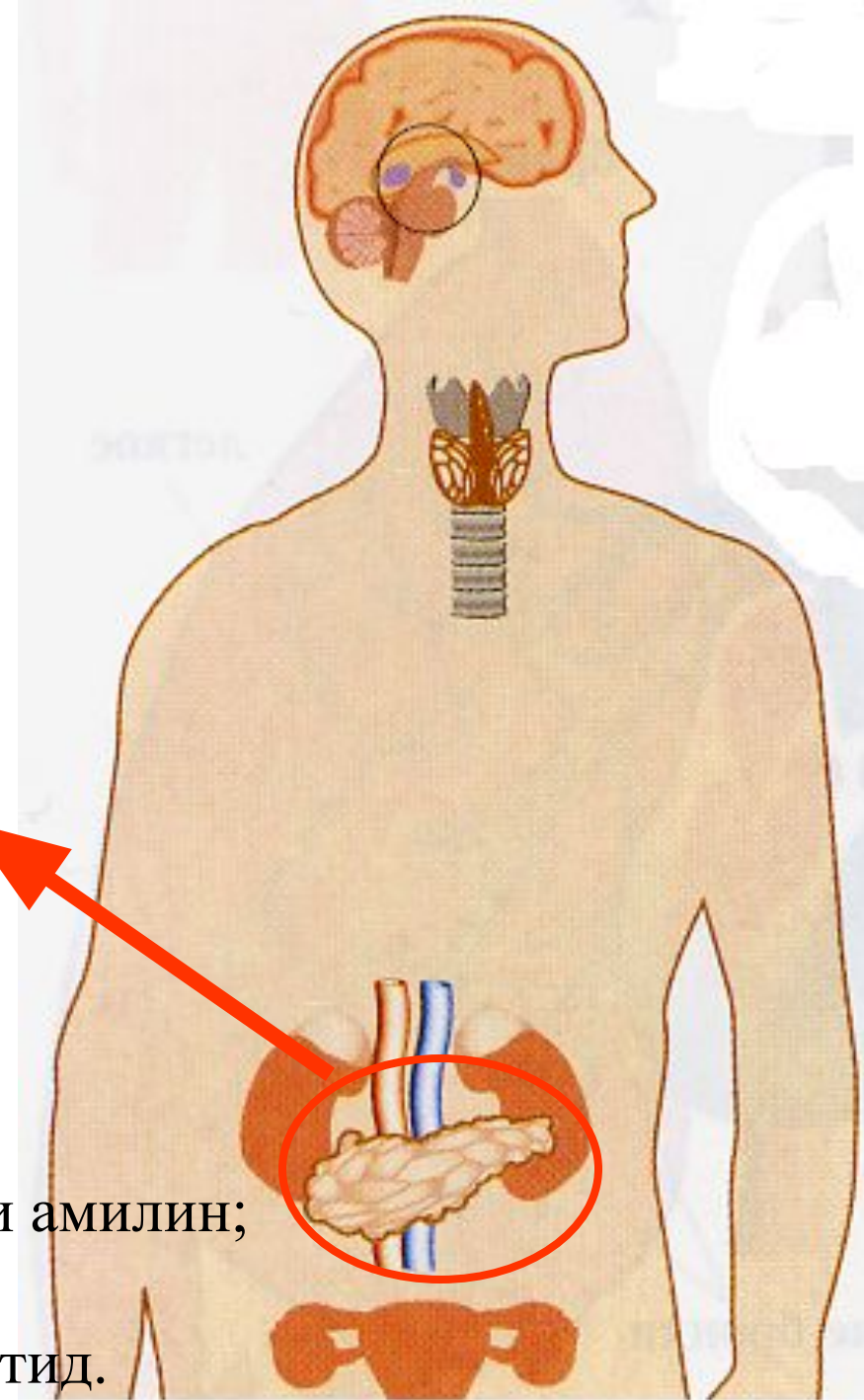
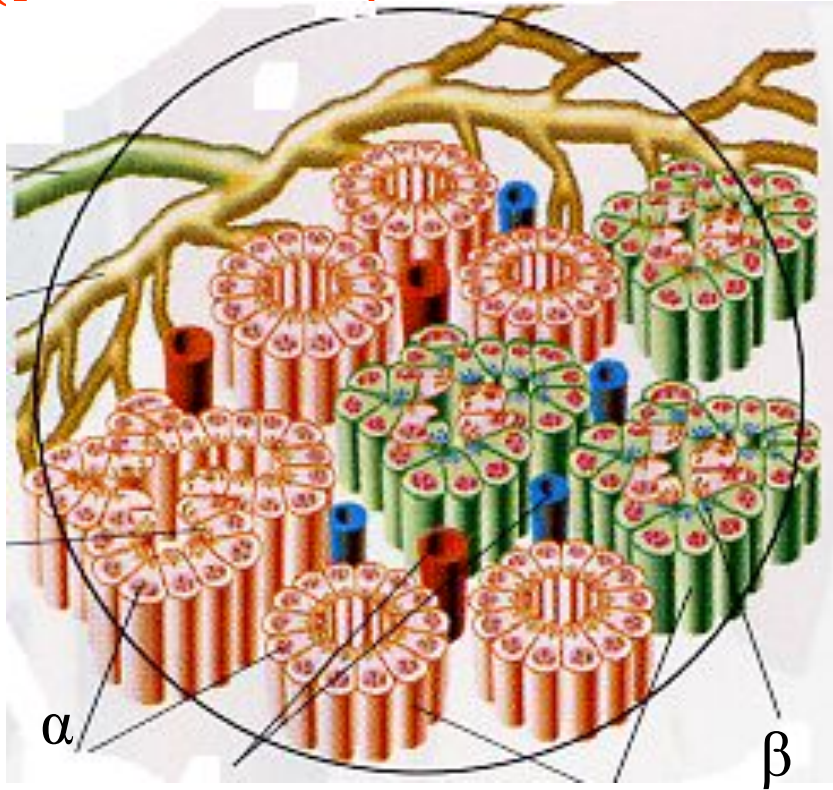
Дефицит активных форм витамина D₃

- **Мальабсорбция Ca²⁺, угнетение остеобластов**
- **Гипокальциемия - Выброс ПТГ (!!!)**
- **Снижение МКТ и МПК, кариес, нефрокальциноз**



Препараты кальция и витамина D

Поджелудочная железа (pancreas)



ГОРМОНЫ ПЖ

A- (α) клетки - глюкагон;

B- (β) клетки - **инсулин** (40ЕД/сут.) и амилин;

D- (δ) клетки - соматостатин;

F-клетки - панкреатический полипептид.

1. Сахарный диабет I типа

(деструкция β -клеток с дефицитом инсулина)

А. Иммуно-опосредованный диабет (ADA) или аутоиммунный

Б. Идиопатический

2. Сахарный диабет II типа

(резистентность тканей к инсулину)

3. Другие специфические типы диабета

Генетические дефекты β -клеток

Генетические дефекты в действии инсулина

Болезни экзокринной части поджелудочной железы

Эндокринопатии

Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями

Инфекции

Необычные формы иммуно-опосредованного диабета

Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

4. Гестационный сахарный диабет

ЛС поджелудочной железы (противодиабетические ЛС)

1. Применяемые при СД I типа:

- **Инсулин** - 20-100 МЕ (40-100 МЕ/мл)

2. Применяемые при СД II типа:

- **Синтетические ПДС**

- **Инсулин**

Классификация инсулинов

1. Быстрого действия (6-8 часов, 19 ЛС)

Инсулин для инъекций, Актрапид, **Актрапид НМ**

2. Среднего действия (12-16 часов, 44 ЛС)

Инсулин-семилонг СМК, Инсулин-семиленте, **Изофан НМ.**

3. Длительного действия (18-28 часов, 9 ЛС)

Инсулин-ленте, **Монотард НМ**

4. Сверхдлительного действия (28-36 часов)

Инсулин-ультраленте, Илетин-ультраленте, **Ультратард НМ.**

По источникам получения:

Свиной

Говяжий

Смешанный

-дешевые

Китовый и рыбий - не используются

Человеческий (рекомбинантный) - дорогой

По степени очистки:

Обычный (очистка кристаллизацией) - **дешевый**.

Монопиковый или **высокоочищенный** (с помощью гелевой хроматографии)

Монокомпонентный (очистка с помощью ионнообменной хроматографии): СПП, МС, МК, СМК

ГЛС ПЖ

ИНСУЛИН

Эффекты: уменьшает уровень глюкозы в крови и моче - в 20-40 раз ускоряет транспорт глюкозы в клетки, ликвидирует ацидоз и образование кетоновых тел, активирует синтез белка, стимулирует гликогенолиз - **1 ЕД инсулина утилизирует (переводит в гликоген) 4 г глюкозы**

Показания: СД I типа и тяжелые формы II типа (при резистентности к производным гуанидина и сульфонилмочевины, интеркуррентных заболеваниях, операциях и в постоперационном периоде, при беременности).

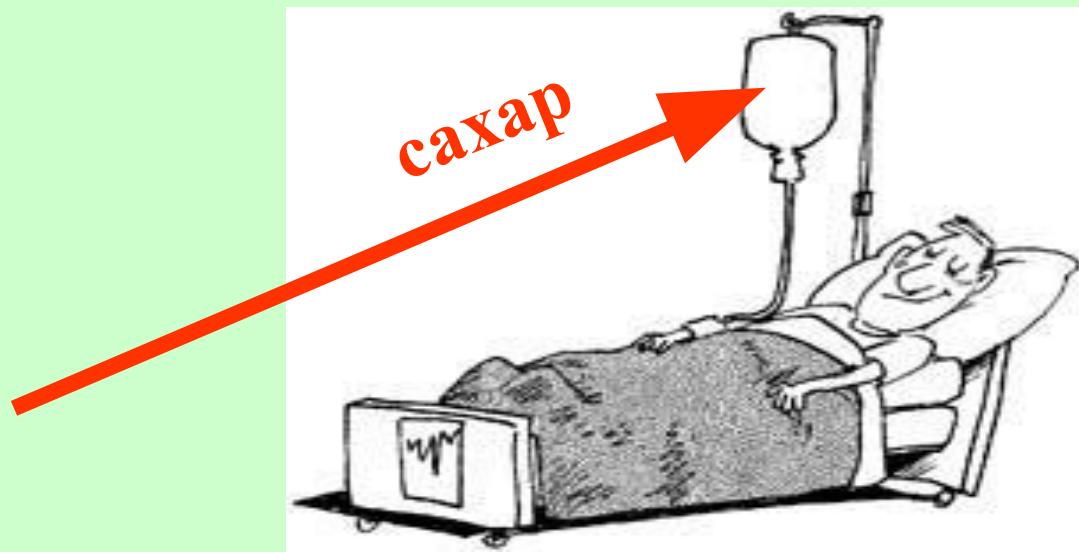
ИНСУЛИН

Побочные действия: гипогликемия, аллергические реакции (кожная сыпь, отек гортани, анафилактический шок); липодистрофия, микроангиопатии - катаракта, гангрена, нефроз (?), нейропатии (?).

Передозировка:

гипогликемия - чувство голода, слабость, дрожь, холодный пот.

Лечение: дать сахар или содержащий его продукт, ввести в/в глюкозу.



ИНСУЛИН

Дозировка:

Доза определяется индивидуально:

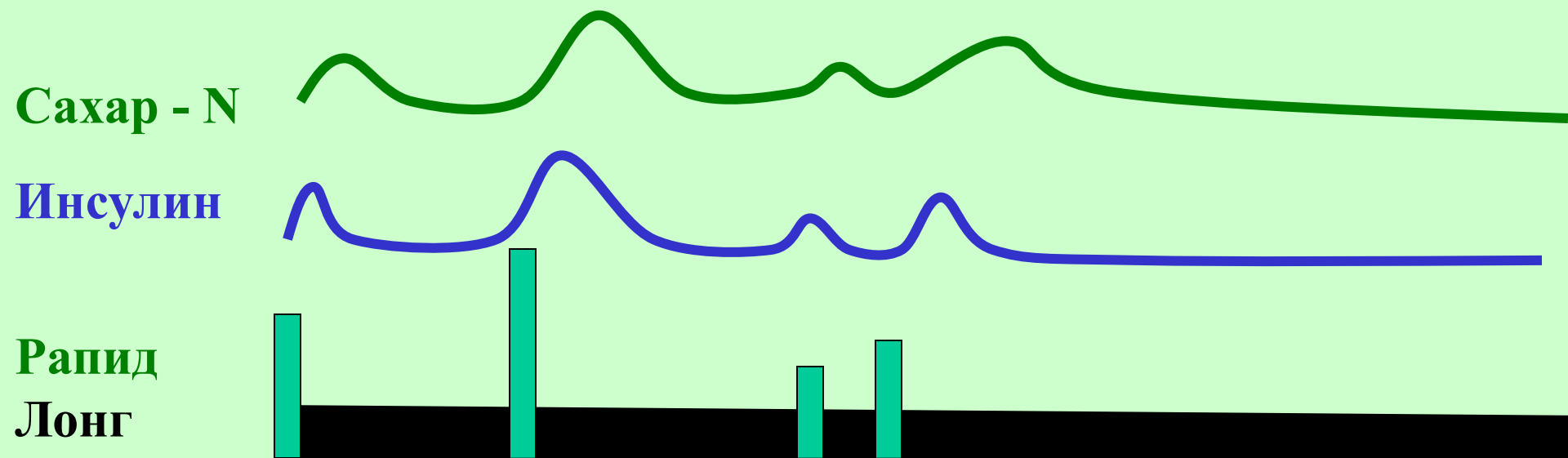
- по уровню сахара в крови ($4,0 = 1$ ЕД)
- по уровню сахара в моче ($4,0 = 1$ ЕД)
- по массе тела ($0,5$ ЕД/кг)
- по степени тяжести заболевания.

Пути введения - п/к, в/в, в/м.

При дневной дозе, превышающей $0,6$ ЕД/кг массы тела, препарат следует вводить в виде двух и более инъекций в разные места.

СХЕМЫ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ (7)

1. Перед завтраком инсулины короткого и средней продолжительности действия (2/3 от суточной дозы: соотношение инсулинов короткого и средней продолжительности действия 1:3); перед ужином инсулин короткого действия, на ночь инсулин средней продолжительности действия (1/3 от суточной дозы, соотношение 1:1 или 1:2).
2. Моноинсулин + инсулин лонг (утром); моноинсулин (в обед) и моноинсулин + ультралонг (перед ужином).
3. Моноинсулин + инсулин лонг (утром 2/3 суточной дозы) и моноинсулин + инсулин лонг (вечером 1/3 суточной дозы).
4. Моноинсулин (перед каждым приемом пищи) и ультралонг (в 23 ч).
5. Моноинсулин + ультралонг (утром); моноинсулин (в обед) и моноинсулин (перед ужином).
6. Семилонг 3 раза в день (за 1,5 ч до завтрака, обеда и перед ужином).
7. Моноинсулин + ультралонг (утром), моноинсулин (в обед) и моноинсулин и ультралонг (перед ужином).



Синтетические противодиабетические средства

1. Пр. Сульфонилмочевины (↑ секрецию инсулина, худым)

I - Толбутамид, Хлорпропамид (1 р/день)

II - Глибенкламид, Глипизид, Гликлазид МВ

2. Производные аминокислот (↑ секрецию инсулина)

Репаглинид, Натеглимид (действуют 30 минут - до еды)

3. Бигуаниды (↓ глюконеогенез, ↑ чувствительность тканей - полным)

Метформин

4. Тиазолидиндионы (↑ секрецию, ↑ чувствительность - при резист.)

Пиоглитазон

5. Ингибиторы α -глюкозидазы (↓ всасывание глюкозы в ЖКТ)

Акарбоза

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



Закрывают К⁺-каналы (деполяризация) → открывают Са⁺⁺-каналы в β -клетках ПЖ

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

теряют эффективность через 10-12 лет (требуется временная инсулинотерапия)

ГЛИБЕНКЛАМИД - наиболее часто используемый СА, с наиболее выраженным сахароснижающим действием (на 7-й день приема).

ГЛИКЛАЗИД - помимо сахароснижающего эффекта положительно влияет на микроциркуляцию и систему гемостаза.

ГЛИКВИДОН - единственный препарат, 95% которого выводится через ЖКТ- применяется у больных с заболеваниями почек, диабетической нефропатией.

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ - эффект СА усиливается:

при вытеснении из связи с белками плазмы

(НПВП, Клофибрат, СА)

при ↓ метаболизма в печени (ингибиторы MAO)

при ↓ эвакуации с мочой (Аллопуринол, НПВС)

препаратами с самостоятельным

сахароснижающим действием

(алкоголь, бета-блокаторы, резерпин, клофелин, салицилаты, ингибиторы MAO)

Снижают действие СА - диуретики,

глюкокортикоиды, симпатомиметики, никотиновая и налидиксовая кислота, оральные контрацептивы.

БИГУАНИДЫ

МЕТФОРМИН

Фармакодинамика:

Задерживает всасывание углеводов в кишечнике

Тормозит выброс глюкозы из печени

Усиливает утилизацию глюкозы мышцами

Повышает чувствительность тканей организма к инсулину.

Снижает содержание ТГ и ХС в сыворотке крови.

Способ применения и дозы:

Внутри, в первые 3 дня назначают в дозе по 0,5 г 3 раза в сутки во время или после еды.

Для поддерживающего лечения обычно применяют в дозе по 0,1-0,2 г в день.

БИГУАНИДЫ применяют в виде монотерапии и в комбинации с СА и препаратами инсулина.

Показание к монотерапии: среднетяжелый СД 2 типа при массе тела > 120 % от идеальной, без кетоацидоза.

В комбинации с СА и препаратами инсулина бигуаниды применяют чаще, чем в виде монотерапии - если монотерапия препаратами той или иной группы не обеспечивает компенсации или для этого требуются их очень высокие дозы.

Побочные эффекты - диспепсия (обычно начинается с металлического привкуса во рту, поташнивания), боль в животе.

Принципы ДИЕТОТЕРАПИИ СД

1. Исключают легкоусвояемые (рафинированные) углеводы.
2. Ограничивают употребление животных жиров и алкоголя.

90% больных - только диета, 9% - только СА и БГ, 1% - инсулин.

Заменители сахара

«Хорошие» (неограничено): Аминокислотные препараты - **Сластилин (Аспартам), Сладекс, Нутривит**. В 100 и более раз слаще сахара, обладают минимальной калорийностью, не влияют на развитие осложнений СД, не разлагаются при кипячении, практически не имеют побочных эффектов.

«Плохие» (до 15-20 г/сут): **Ксилит, Сорбит** - обладают холекинетическим действием, осмотической активностью (вызывают диарею), их энергетическая ценность близка к сахарозе. Они метаболизируются через полиоловый шунт и могут способствовать развитию нейропатий и катаракт.