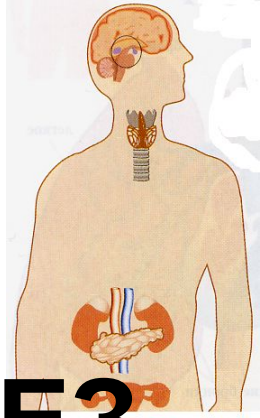
ГЛС ЩИТОВИДНОЙ, ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



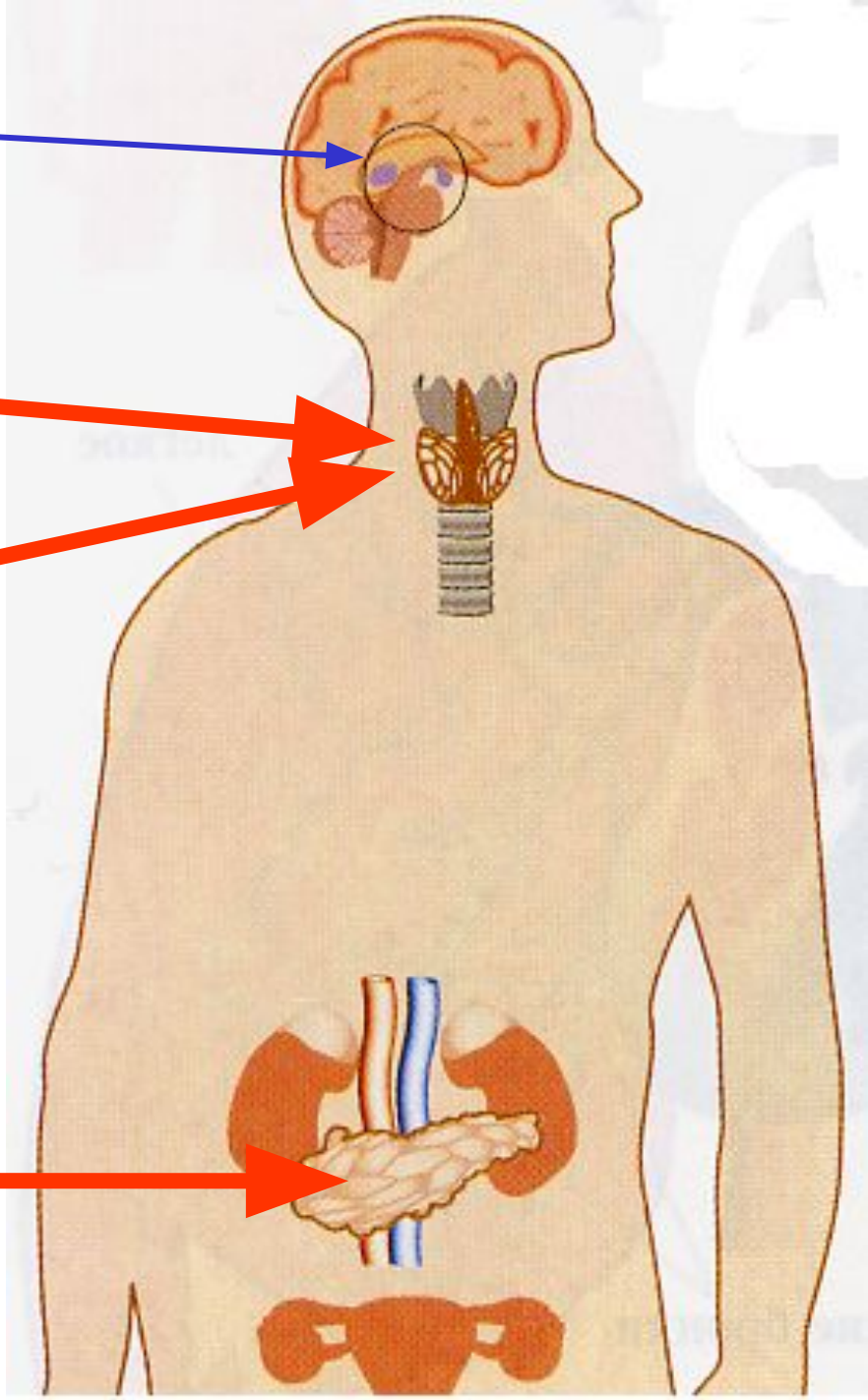
Часть -1

ЩЖ

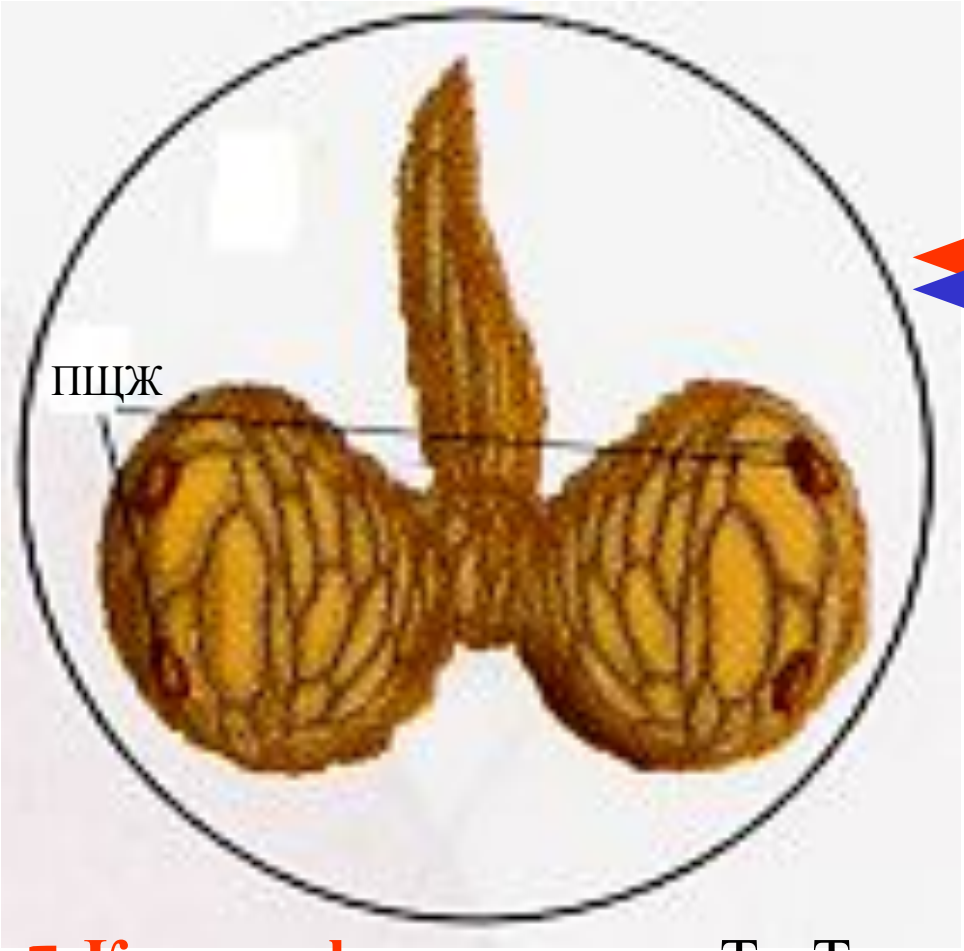
ПЩЖ

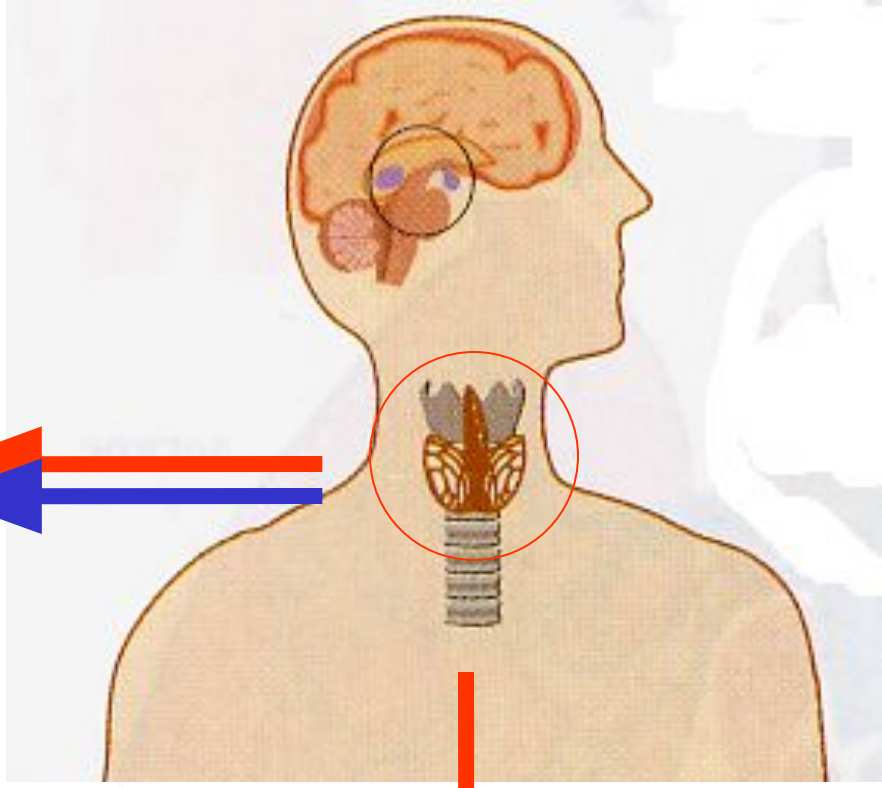
ПЖ

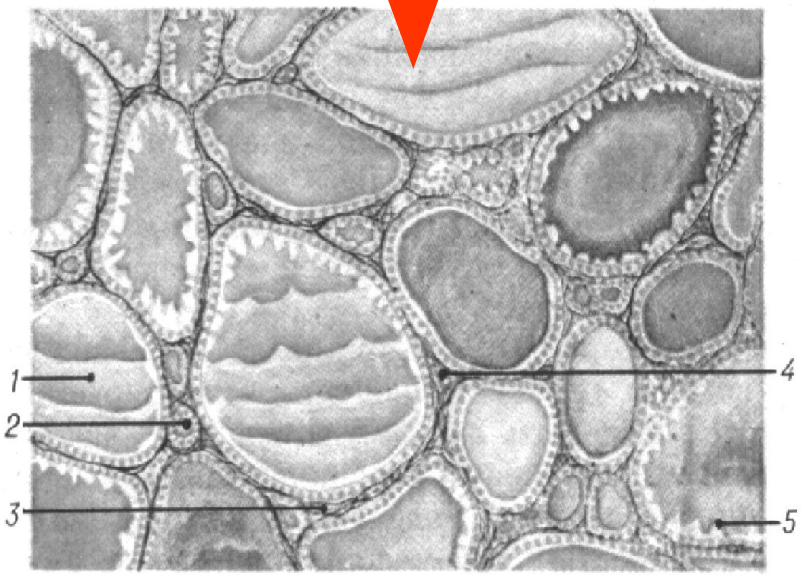
Часть - 2



ЩЖ, ПЩЖ







Клетки фолликулов - T_3, T_4

С-клетки - Кальцитонин

Паращитовидные железы - ПТ

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. **Тиреокомб** (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

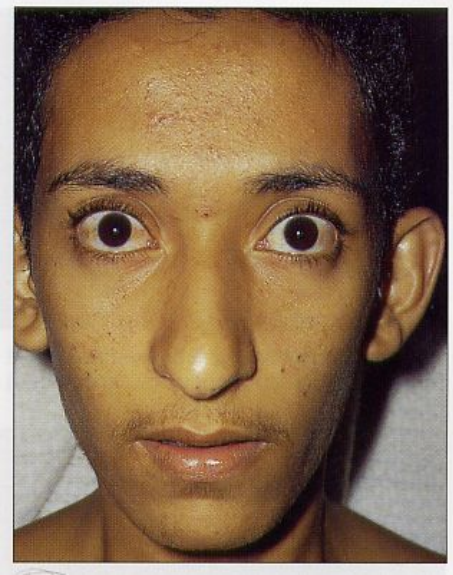
Быстро (2-3 сут) замещает дефицит гормонов ЩЖ

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.

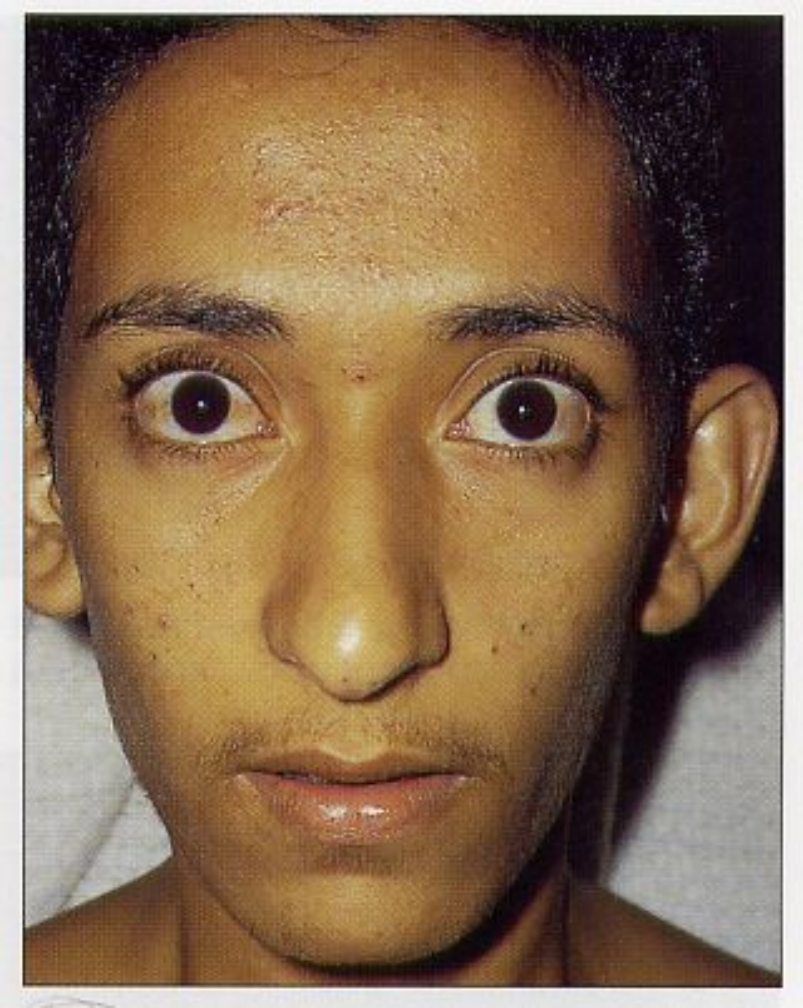
Левотироксин натрия (L-тироксин, T_4)

Медленно (10-15 сут) замещает дефицит гормонов

Показания, **Побочные действия**, **Взаимодействие** и **Способ применения**

- такие же, как и у T_3

T_4 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

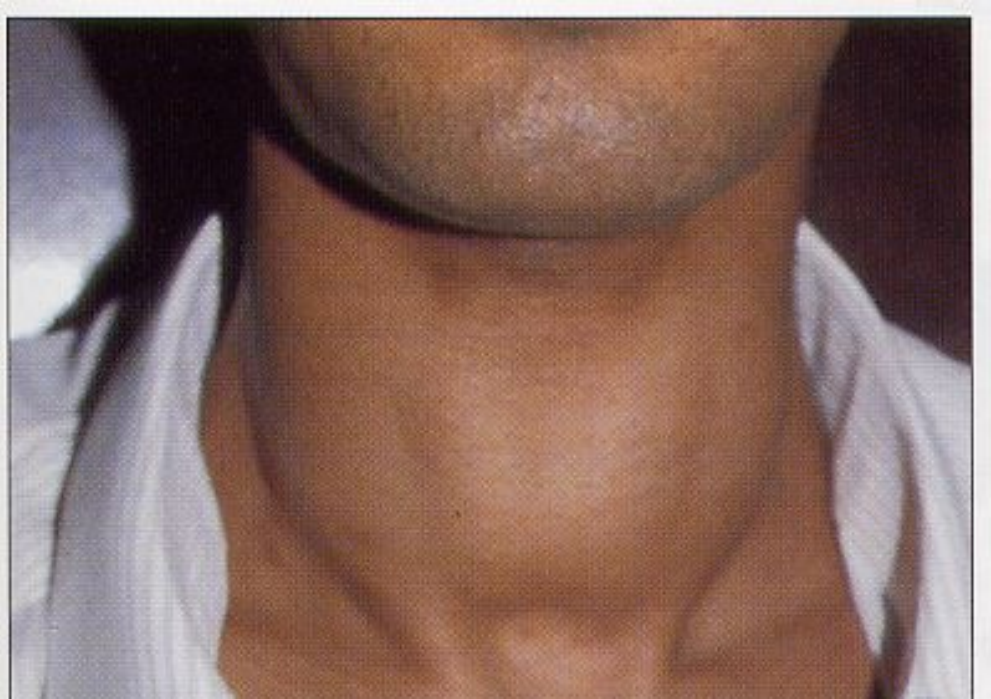
Восполняет дефицит йода.

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

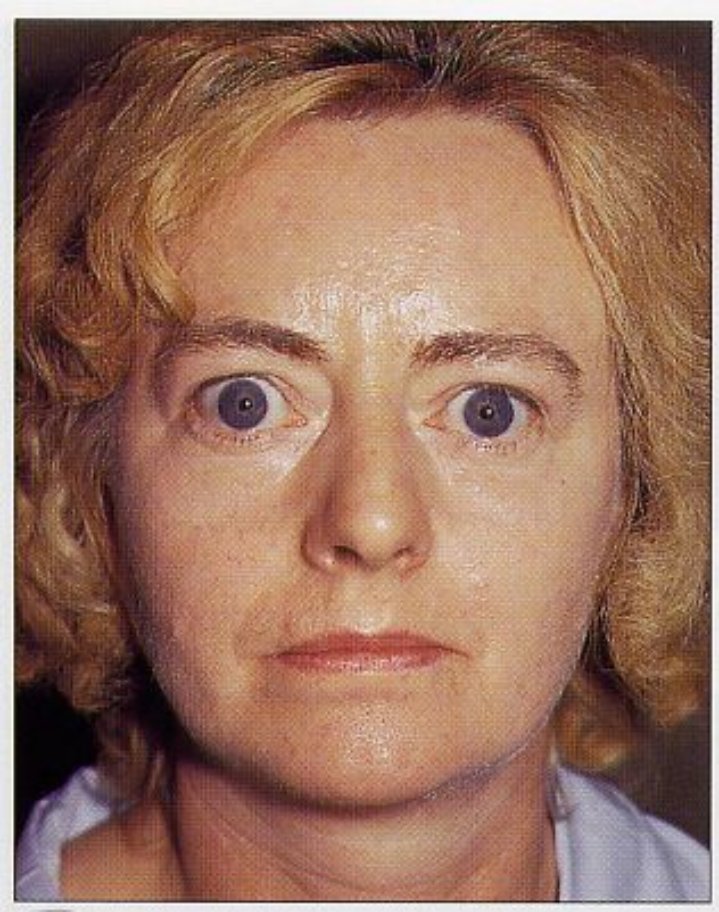
Механизм действия: Блокатор **пероксидазы** → угнетает йодирование тирозина → тормозит синтез T_3 и T_4

Показание: Гипотиреоз

Противопоказания: гиперчувствительность, гранулоцитопения, холестаз.

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

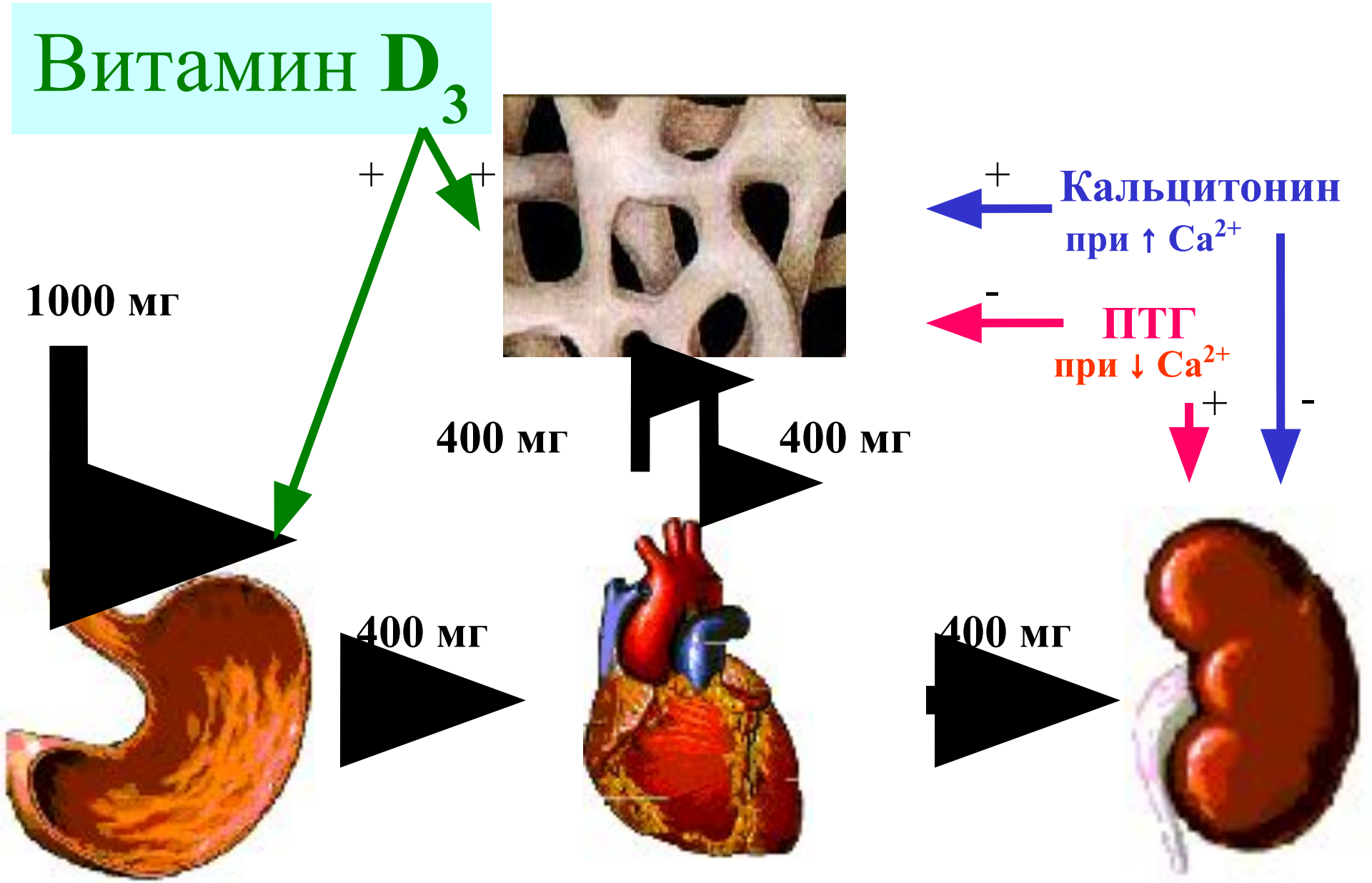
Женщины

25-50 лет - 1000 мг/сутки

старше 50 лет - 1500 мг/сутки

Беременность и лактация - 1200-1500 мг/сутки

Баланс кальция



Активация D_3

D_3 Холекальциферол

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

D_3 Кальцифедиол

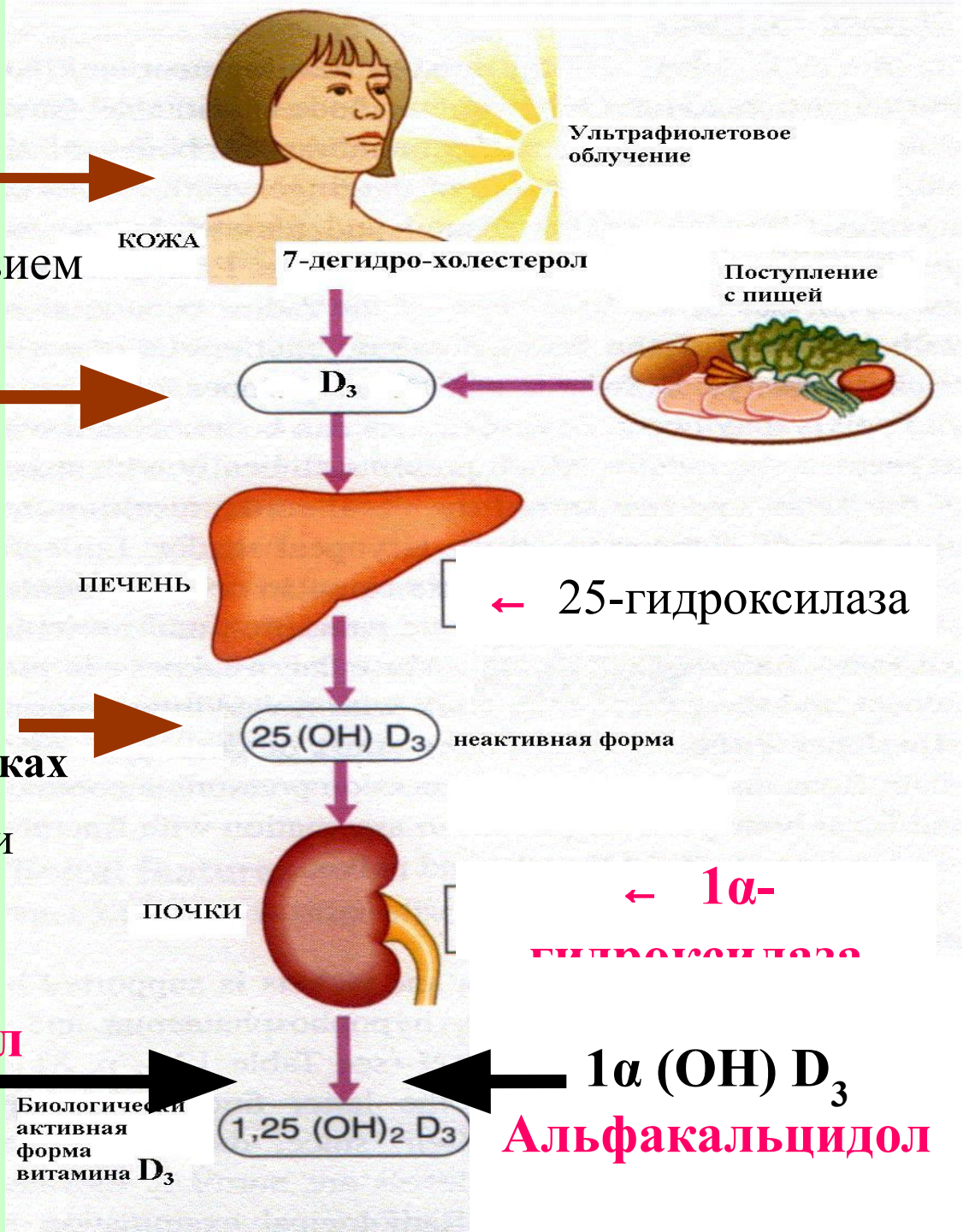
- образуется **в печени** из холекальциферола (D_3) и эргокальциферола (D_2)

$25(OH)D_3$ Кальцидиол

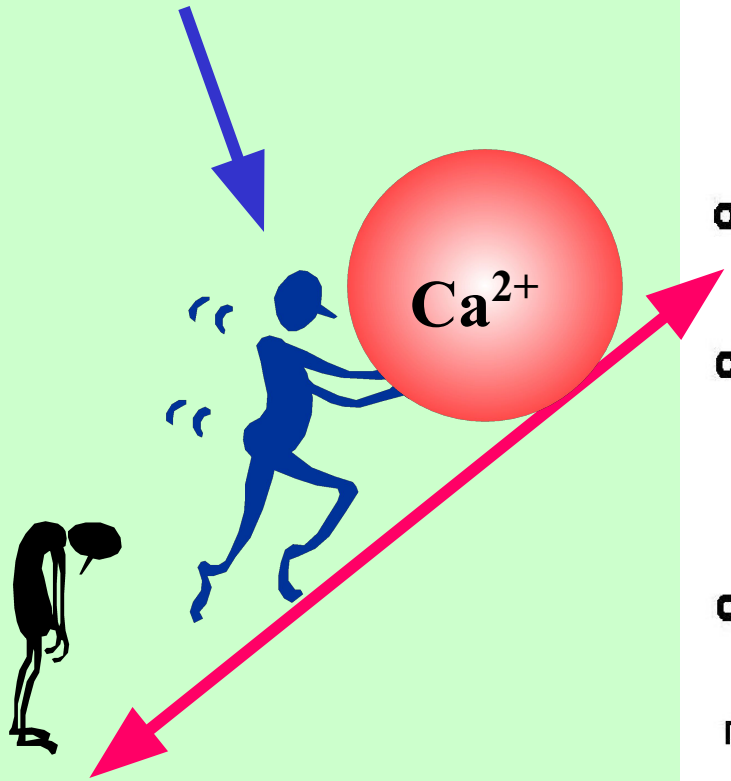
- неактивный, активируется **в почках** (скоростьлимитирующая стадия, стимулируется гипокальциемией и ПТГ, тормозится кальцитриолом)

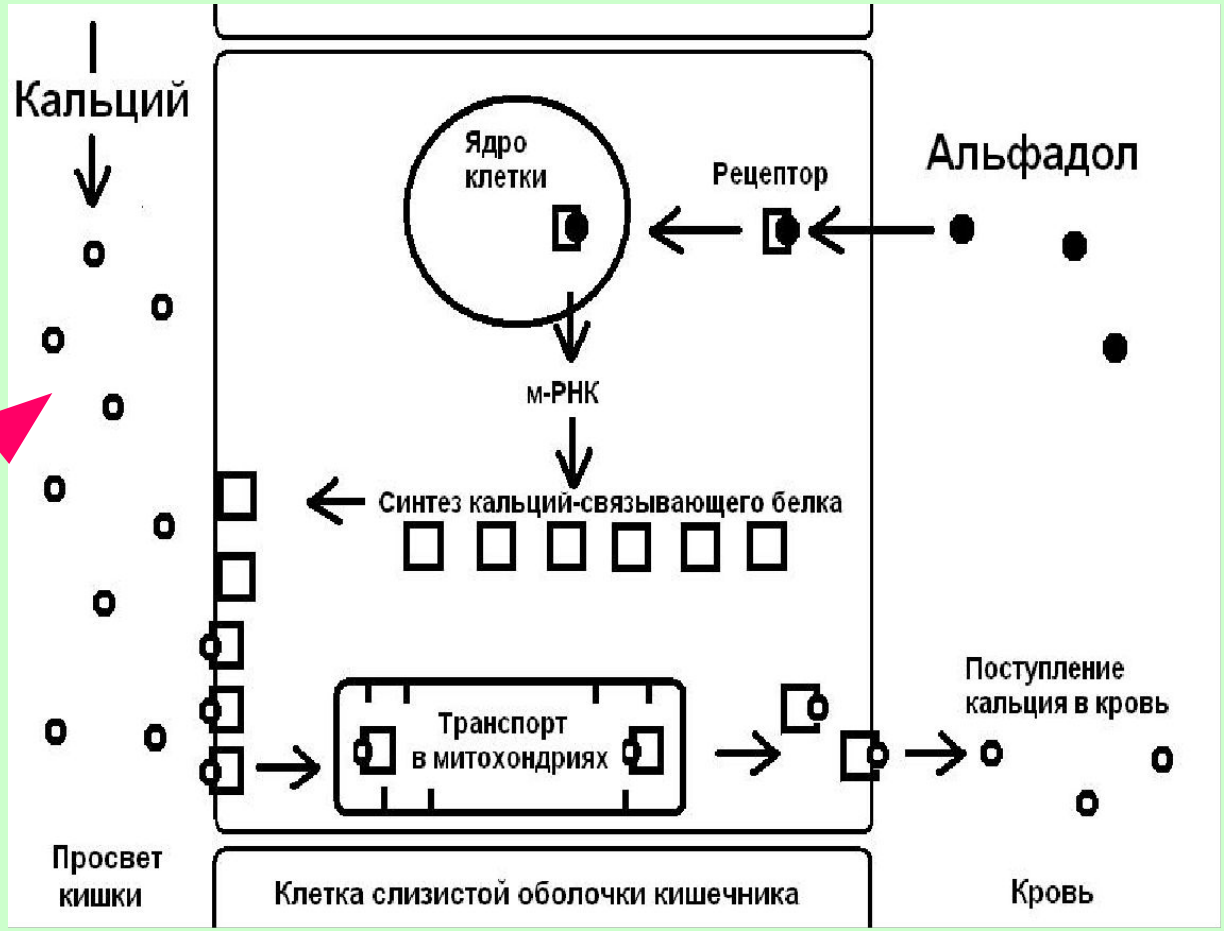
$1\alpha, 25(OH)_2D_3$ Кальцитриол

- активный



Активный D_3



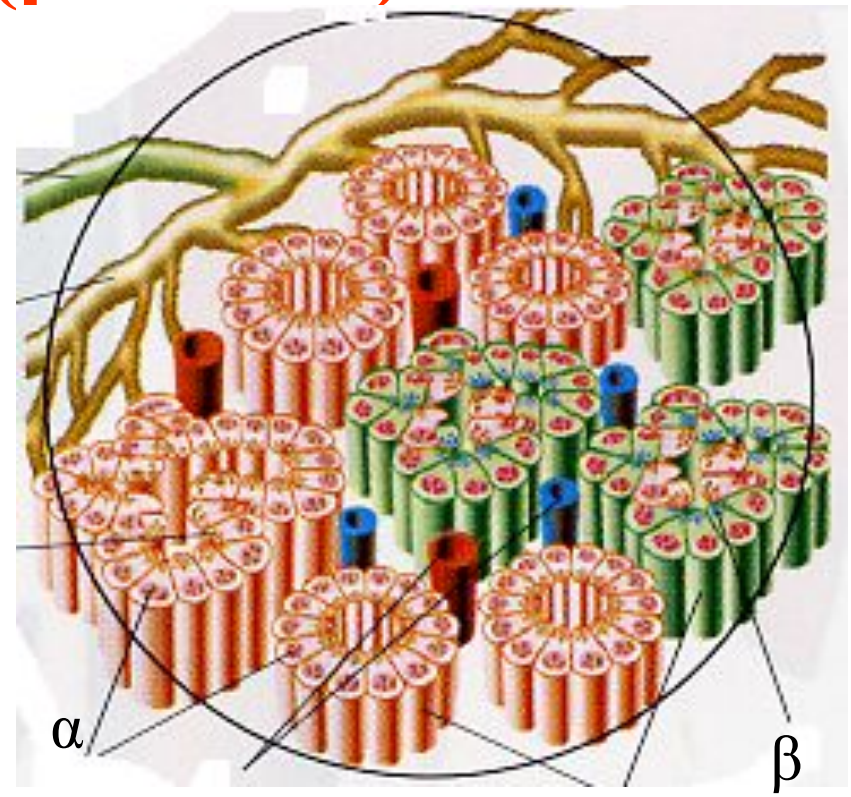


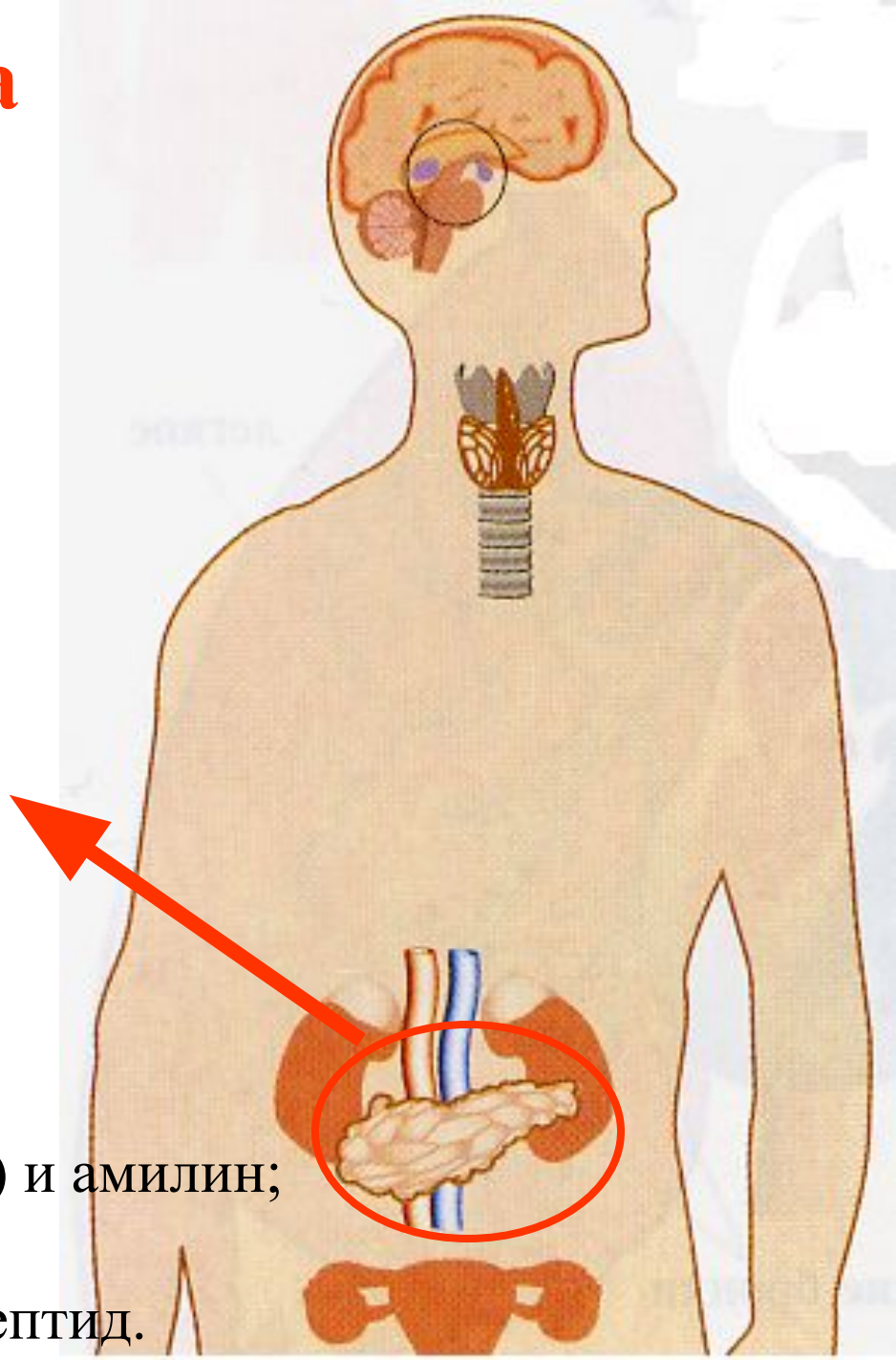
Дефицит активных форм витамина D_3

- **Мальабсорбция Ca^{2+}, 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. Иммунно-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

<u>Эффекты</u>: 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 гликогенез - **1 ЕД инсулина утилизирует (переводит в гликоген) 4 г глюкозы**

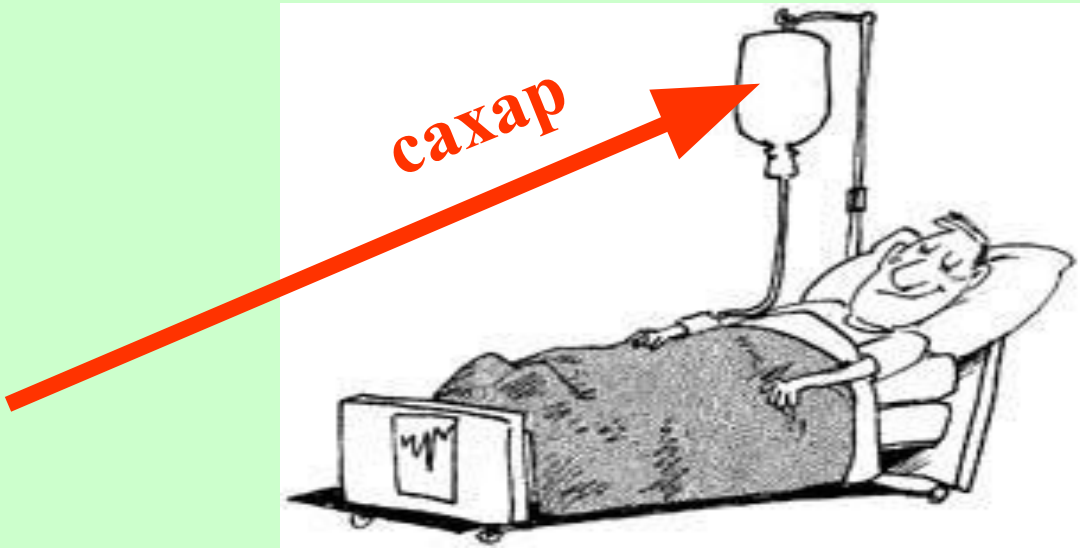
<u>Показания</u>: СД I типа и тяжелые формы II типа (при резистентности к производным гуанидина и сульфонилмочевины, интеркуррентных заболеваниях, операциях и в постоперационном периоде, при беременности).

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:

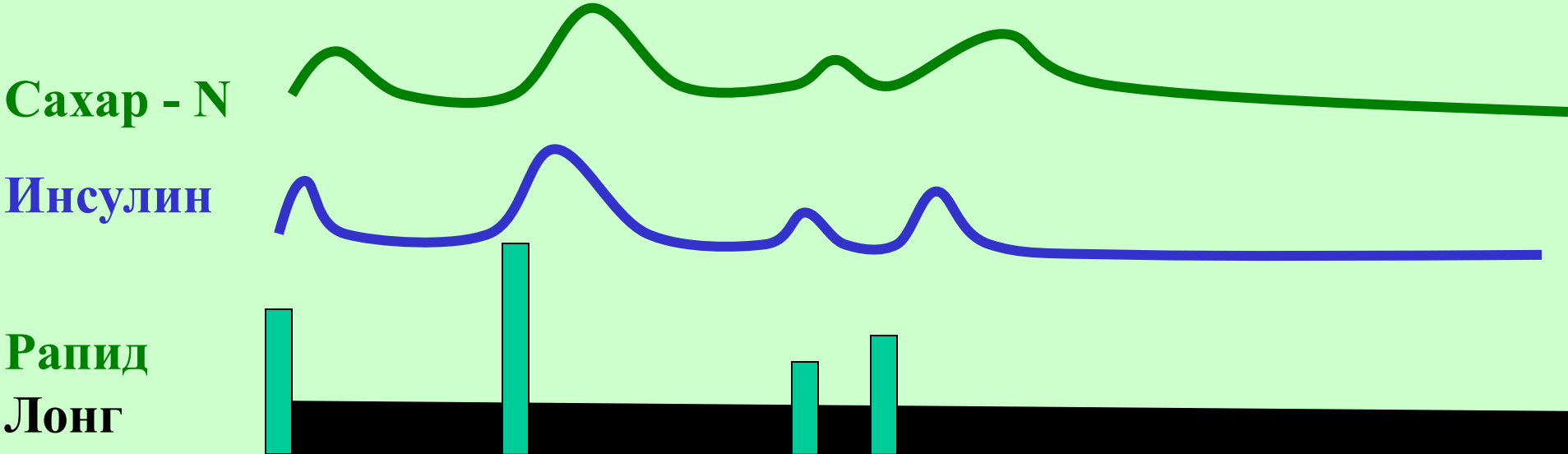
- по уровню сахара в крови (4,0 = 1 ЕД)
- по уровню сахара в моче (4,0 = 1 ЕД)
- по массе тела (0,5 ЕД/кг)
- по степени тяжести заболевания.

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. Моносуинсулин + инсулин лонг (утром); моносуинсулин (в обед) и моносуинсулин + ультралонг (перед ужином).
3. Моносуинсулин + инсулин лонг (утром 2/3 суточной дозы) и моносуинсулин + инсулин лонг (вечером 1/3 суточной дозы).
4. Моносуинсулин (перед каждым приемом пищи) и ультралонг (в 23 ч).
5. Моносуинсулин + ультралонг (утром); моносуинсулин (в обед) и моносуинсулин (перед ужином).
6. Семилонг 3 раза в день (за 1,5 ч до завтрака, обеда и перед ужином).
7. Моносуинсулин + ультралонг (утром), моносуинсулин (в обед) и моносуинсулин 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.)

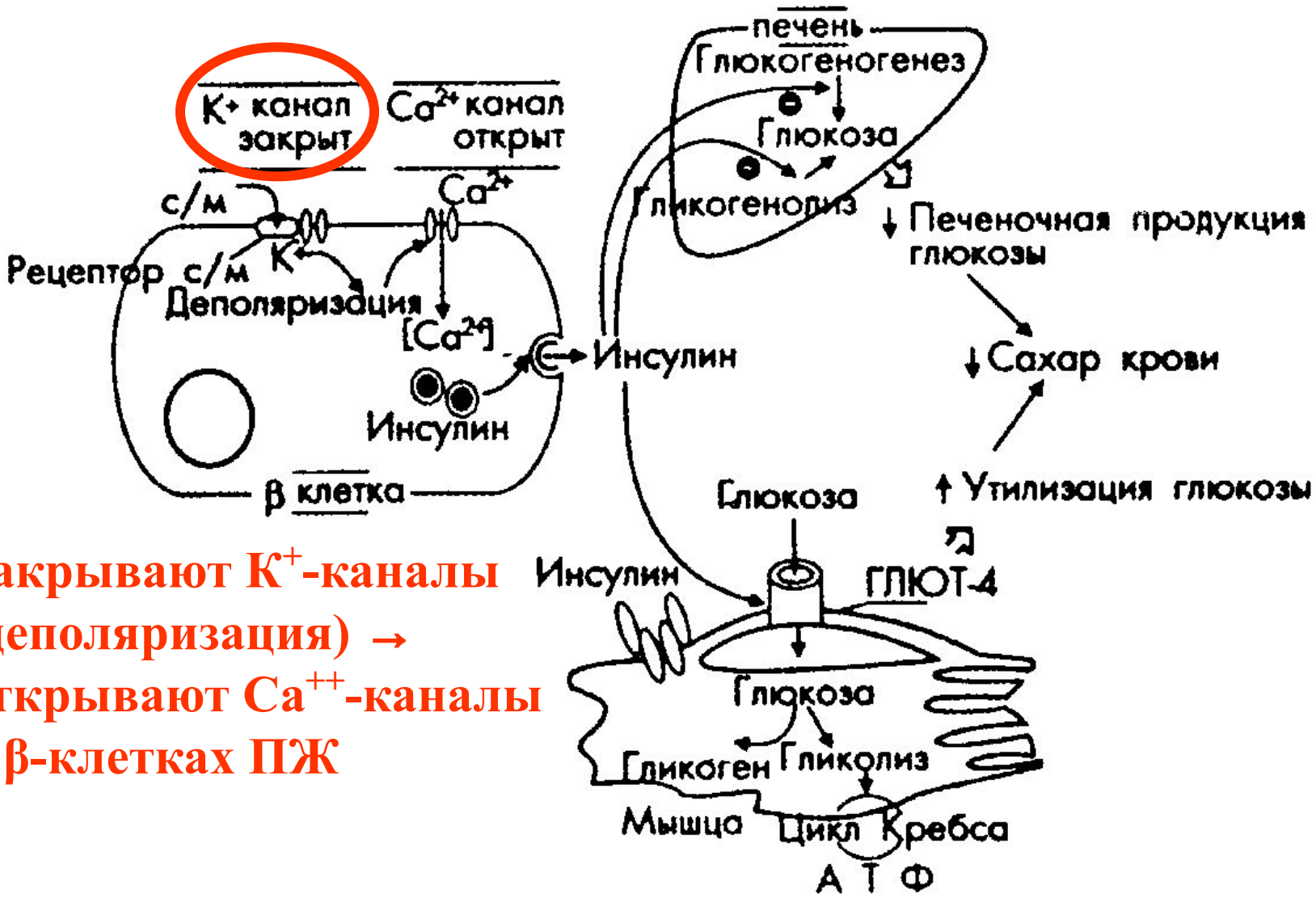
Пиоглитазон

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

Акарбоза

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



Закрывают K^+-каналы (деполяризация) → открывают Ca^{++}-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 МАО)
при ↓ эвакуации с мочой (Аллопуринол, НПВС)
препаратами с самостоятельным сахароснижающим действием (алкоголь, бета-блокаторы, резерпин, клофелин, салицилаты, ингибиторы МАО)
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:

Внутрь, 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.