

**ЛП ЩИТОВИДНОЙ,
ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ,
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

2

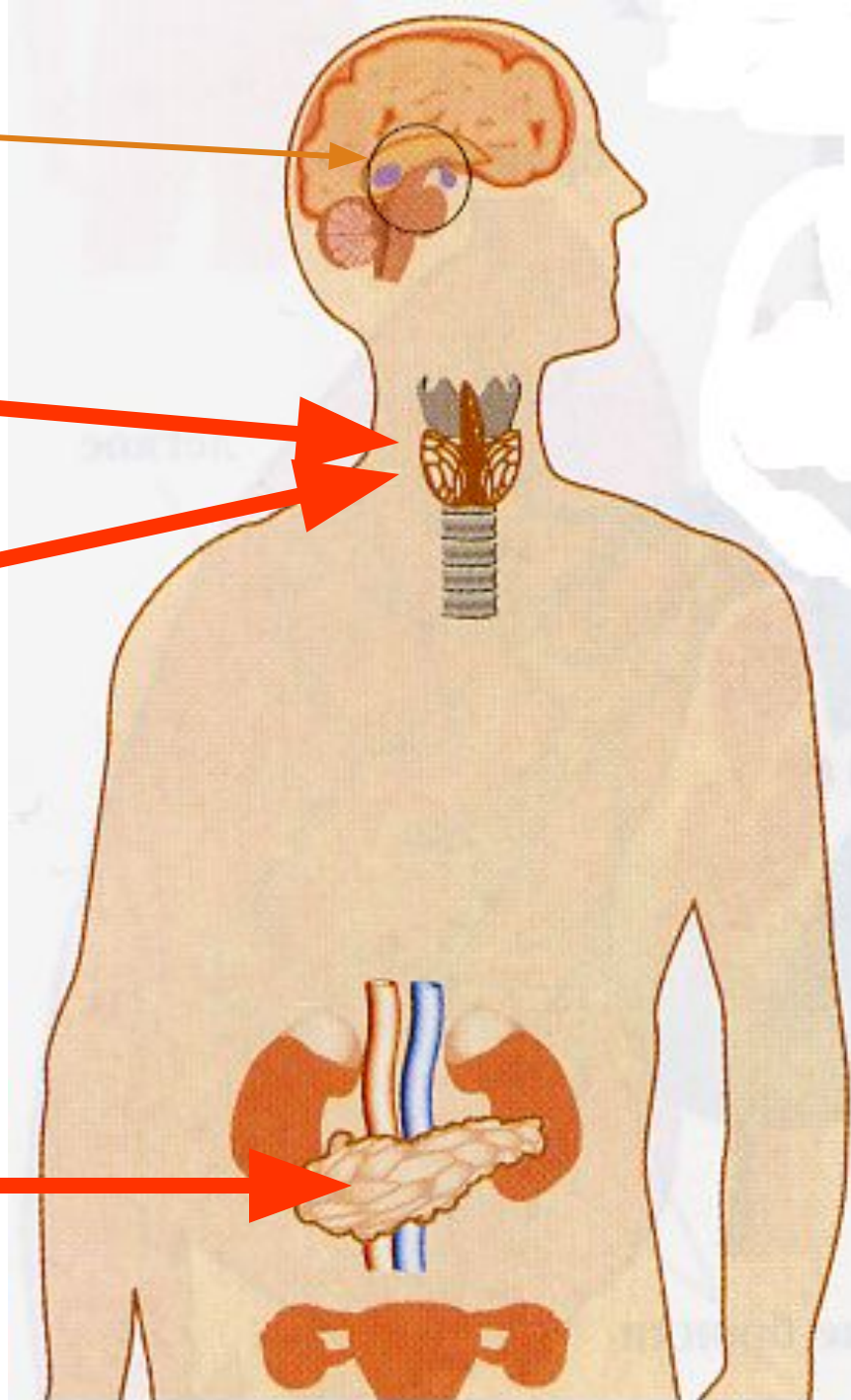
ЩЖ

ПЩЖ

ПЖ

Часть -1

Часть -2



Под влиянием тиреотропного гормона аденогипофиза клетками ЩЖ вырабатываются и поступают в кровь два основных йодсодержащих гормона: **тироксин (Т4)** и **трийодтиронин (Т3)**.

В клетках щитовидной железы вырабатывается гормон **кальцитонин**.

Гормон паращитовидной железы - **паратгормон**



Физиологические эффекты гормонов ЩЖ и фармакологические эффекты их препаратов

4

1. Влияние на терморегуляцию:

○повышение потребления кислорода и продукции тепла всеми тканями, за исключением головного мозга, половых органов и лимфоидной ткани.

2. Влияние на рост и дифференцировку тканей.

3. Влияние на процессы метаболизма:

- синтез белка (анаболический эффект);
- в высоких дозах катаболический эффект;
- увеличивается скорость катаболизма холестерина;
- оказывается влияние на водно-электролитный обмен (например, при гипофункции щитовидной железы - задержка воды и электролитов).

4. Влияние на сердечно-сосудистую систему:

○происходит стимуляция скорости и силы сокращений миокарда, усиление сердечного выброса.

5. Влияние на ЦНС:

○повышается миелинизация нервных волокон.

6. Влияние на кровь:

○при гипофункции щитовидной железы развивается анемия.

Механизм регуляции синтеза гормонов щитовидной железы

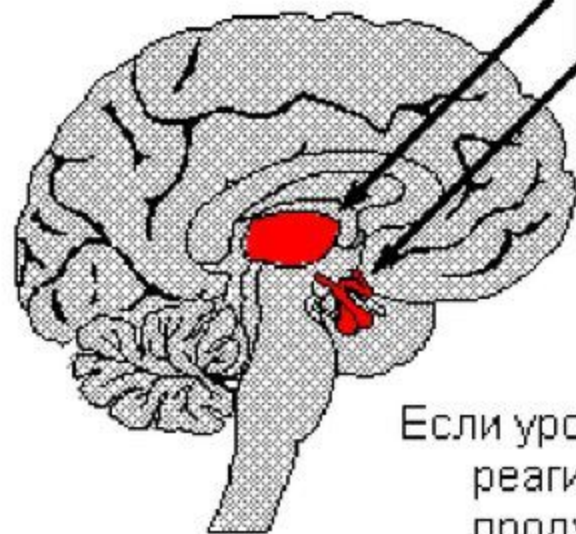
Механизм регуляции синтеза гормонов щитовидной железы

Гипоталамус продуцирует тиреотропный релизинг-гормон

гипоталамус

Гипофиз

щитовидная железа



TRH

TSH

T₄ + T₃

органы

Тиреотропин-релизинг-гормон стимулирует выработку гипофизом ТСГ

ТСГ гипофиза стимулирует выработку гормонов щитовидной железы Т3 и Т4.

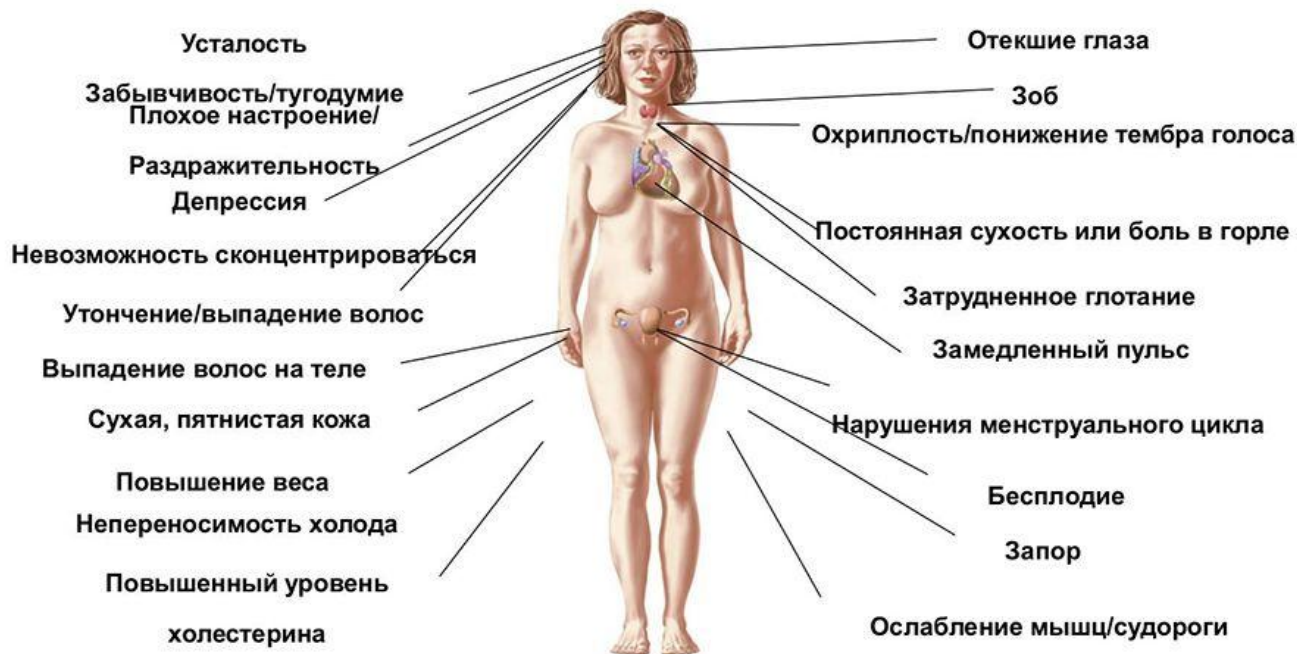
Т3 и Т4 циркулируют в крови и воздействуют на органы мишени.

Если уровень тироидных гормонов снижается, гипофиз реагирует на это, выделяя больше ТСГ и цикл продукции тироидных гормонов продолжается.

Гипотиреоз – гипофункция ЩЖ

- микседема (у взрослых)
- кретинизм (у детей)
- эндемический простой зоб (первичный гипотиреоз)

Клинические проявления гипотиреоза



Гипертиреоз (тиреотоксикоз)

7

Симптомы гипертиреоза

Нервозность, тремор

Психические нарушения,
Раздражительность

Бессонница

Расстройства кишечника

Постоянная сухость и боль
в горле, трудность при
глотании

Теплые влажные ладони,
непереносимость жары



Изменение зрения, глаза
навыкате, немигающий
взгляд,

Увеличенная ЩЖ (зоб)

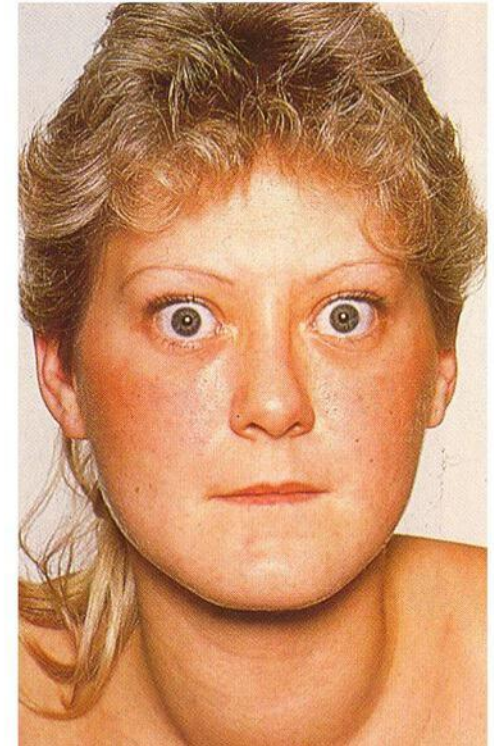
Хрипота, низкий голос

Сильное сердцебиение,
тахикардия

Нерегулярные
менструации, ухудшение
фертильности

Изменение веса

Семейный анамнез:
заболевания ЩЖ или
диабетом



1. Применяемые при гипотиреозе

Левотироксин натрия (L-тироксин, T_4) - 25-100 мкг

Калия йодид - 100-200 мкг

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)

Левотироксин натрия

- восполняет дефицит гормонов ЩЖ
- в малых дозах оказывает анаболическое действие,
- в средних — стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, регулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность ССС и ЦНС,
- в больших — угнетает выработку тиреотропин-рилизинг гормона гипоталамуса и тиреотропного гормона гипофиза.
- клинический эффект при гипотиреозе проявляется через 3–5 суток.

Применение: Гипотиреоидные состояния различной этиологии

ПЭ: тахикардия, боль за грудиной, тремор, беспокойство, инсомния, гипергидроз, снижение массы тела, диарея, алопеция, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд кожи).

ПП: острый инфаркт миокарда, нелеченная недостаточность коры надпочечников

ЛП фолликулов ЩЖ



Калия йодид - таблетки по 100 и 200 мкг элементарного йода

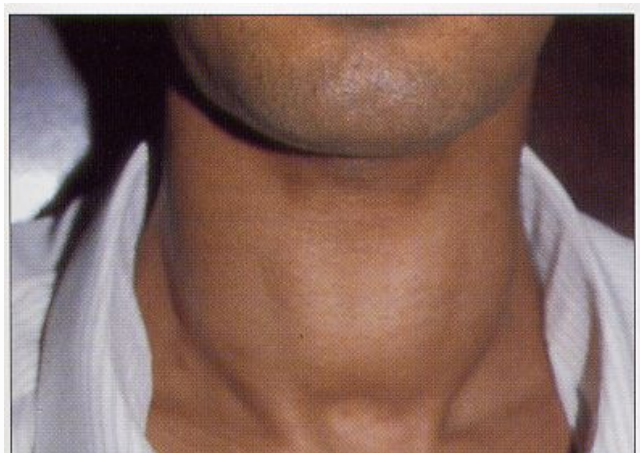
Восполняет дефицит йода.

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

ПЭ: В редких случаях - «йодизм» - металлический привкус во рту, отечность и воспаление слизистых оболочек (насморк, конъюнктивит, бронхит).

ПП: Гиперфункция ЩЖ, аллергия на йод

Способ применения, дозы: Внутрь, после еды, запивая жидкостью, 50-200 мкг.



Антитиреоидные препараты

Угнетающие синтез тиреоидных гормонов

Тиамазол (Мерказолил) - 5 мг

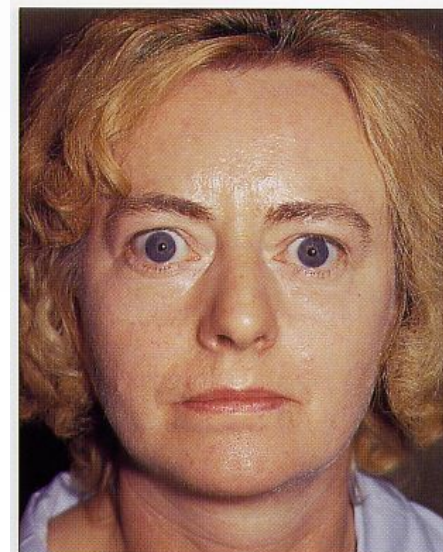
Механизм действия: Блокатор пероксидазы →
угнетает йодирование тирозина →
тормозит синтез T_3 и T_4

Показание: Гипертиреоз

ПЭ: рвота, желтуха, подавление миелопоэза

ПШ: гранулоцитопения, холестаза.

Осложнения: Диспепсия, зоб



ЛШ С-клеток ЩЖ - Кальцитонин

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

Кальциево-фосфорного обмена регуляторы



Активация D_3

13

D_3 Холекальциферол

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

D_3 Кальцифедиол

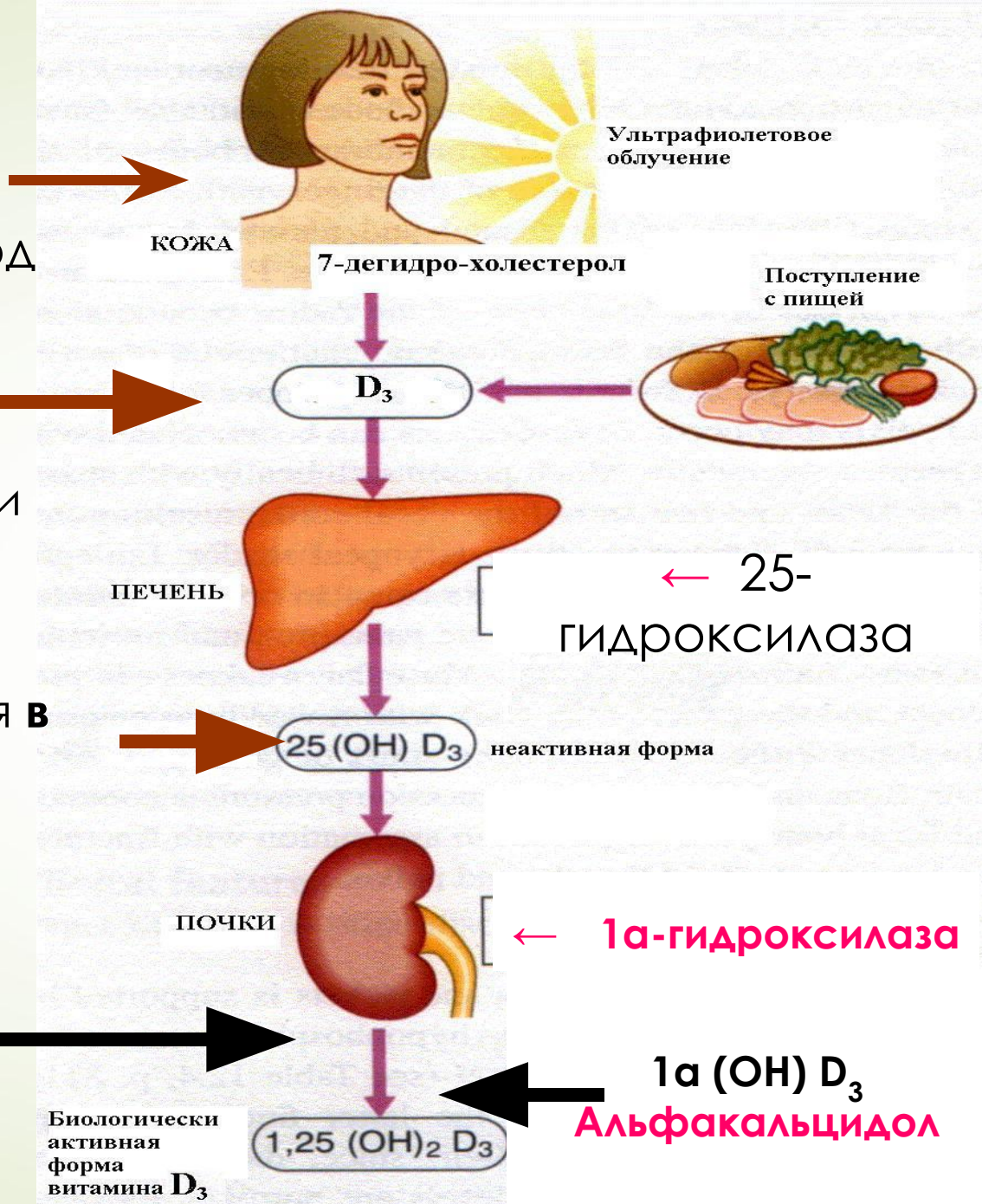
- образуется **в печени** из холекальциферола (D_3) и эргокальциферола (D_2)

$25(OH)D_3$ Кальцидиол

- неактивный, активируется **в почках**

$1\alpha, 25(OH)_2D_3$ Кальцитриол

- активный



Препараты кальция и витамина D

14

Растворимые препараты кальция

Кальция хлорид

Кальция лактат (13% Ca)

Кальция глюконат (9%)

Кальция цитрат (21%)

Кальция пантотенат

Кальция-2-фосфат (29)

Кальция-3-фосфат (40%)

Кальция карбонат (40%)

Неактивные формы витамина D

Эргокальциферол – D₂

Холекальциферол – D₃

Кожные метаболиты:

Кальцифедиол

Печеночные метаболиты:

Тахистерол – D₂

Кальцидиол 25-(ОН)-D₃

Активные формы D₃:

1-(ОН)-D₃ (Альфакальцидол)

1,25(ОН)₂-D₃ (Кальцитриол)

Кальциево-фосфорного обмена регуляторы

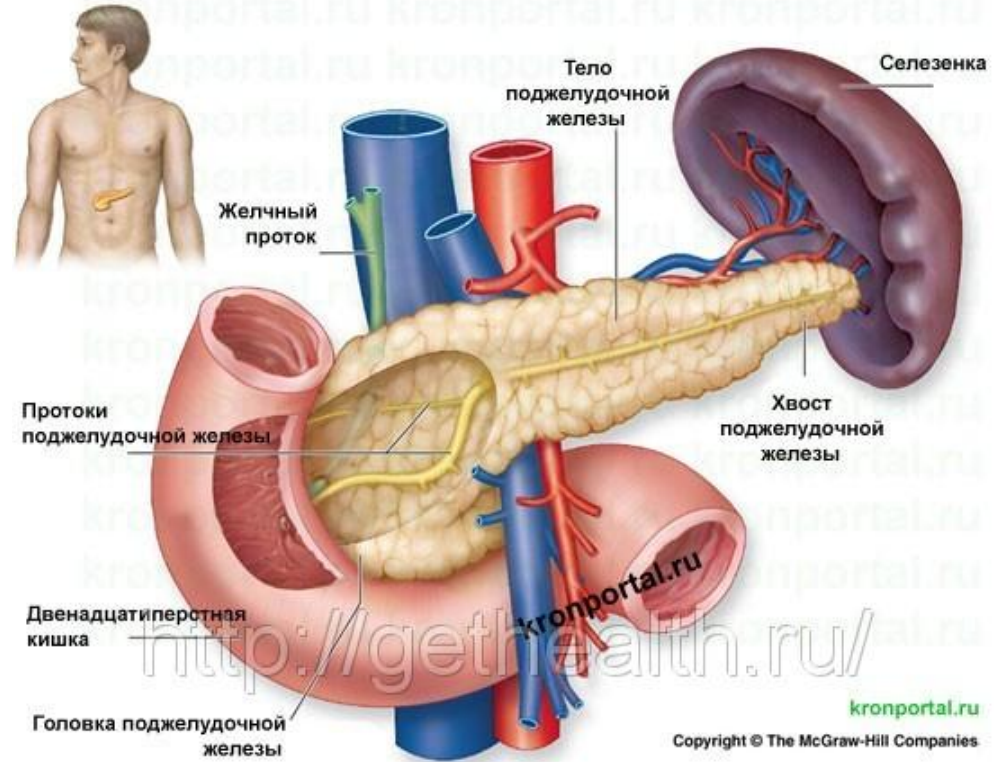
15

- Кальцитонин лосося снижает скорость обмена костной ткани до нормы при повышенной резорбции
- снижает желудочную и экзокринную панкреатическую секрецию
- Применение: остеопороз, нейродистрофические заболевания, острый панкреатит



Поджелудочная железа (pancreas)

16



ГОРМОНЫ ПЖ

A- (α) клетки - глюкагон; B- (β) клетки - **инсулин**; D- (δ) клетки - соматостатин; F-клетки - панкреатический полипептид.

Сахарный диабет – эндокринное заболевание, развивающееся в результате абсолютной или относительной недостаточности инсулина и характеризующееся нарушением всех видов метаболизма и расстройством жизнедеятельности организма.

1. Сахарный диабет I типа

(деструкция β -клеток с дефицитом инсулина)

А. Иммуно-опосредованный диабет или аутоиммунный

Б. Идиопатический

2. Сахарный диабет II типа

(резистентность тканей к инсулину)

3. Другие специфические типы диабета

Генетические дефекты

Болезни экзокринной части поджелудочной железы

Диабет, индуцированный лекарствами или химикатами

Инфекции

4. Гестационный сахарный диабет



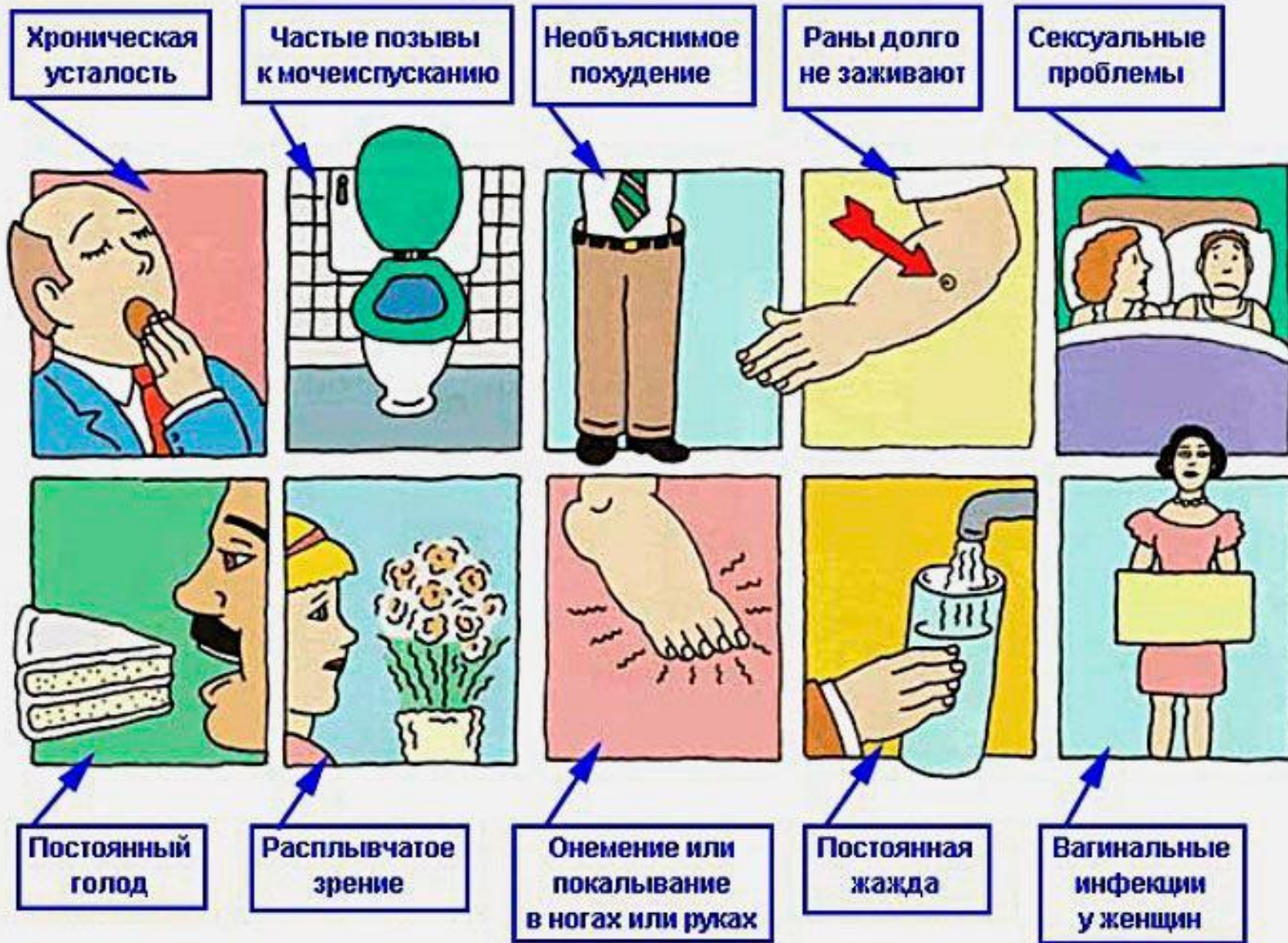
Требования к формулировке диагноза при СД

- Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или Сахарный диабет вследствие (указать причину) или Гестационный сахарный диабет
- Диабетические микроангиопатии:
 - ретинопатия (указать стадию на правом глазу, на левом глазу);
 - состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от... года
 - нефропатия (указать стадию хронической болезни почек и альбуминурии)
- Диабетическая нейропатия (указать форму)
- Синдром диабетической стопы (указать форму)
- Диабетическая нейроостеоартропатия (указать стадию)
- Диабетические макроангиопатии:
 - ИБС (указать форму)
 - Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
 - Заболевания артерий нижних конечностей (указать стадию)
- Сопутствующие заболевания, в том числе:
 - Ожирение (указать степень)
 - Артериальная гипертензия (указать степень, риск сердечно-сосудистых осложнений)
 - Дислипидемия
 - Хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс)

* После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля.

Важно! Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе.

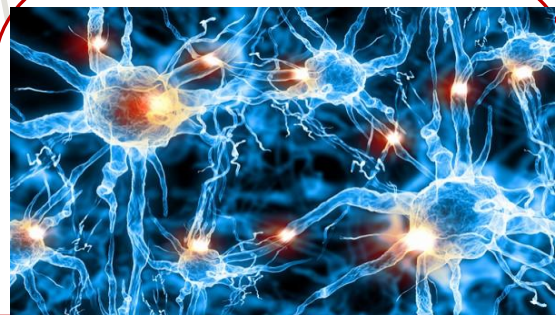
Клинические проявления СД



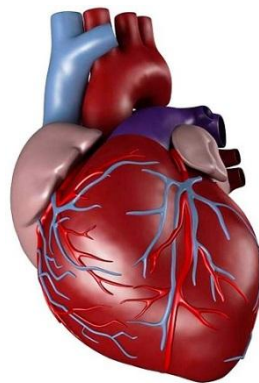
Осложнения сахарного диабета



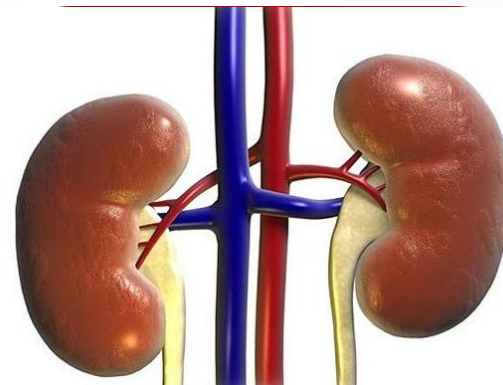
Диабетические ретинопатии



- ✓ *Диабетические невропатии;*
- ✓ *Энцефалопатии*



- ✓ *Диабетические макро- и микроангиопатии;*
- ✓ *ИБС;*
- ✓ *Гипертония.*



Диабетические нефропатии



- ✓ *Дерматиты («атрофические пятна» на коже)*
- ✓ *Трофические язвы*

ЛП поджелудочной железы (противодиабетические ЛП)

1. Применяемые при СД I типа:
 - **Инсулин** - 20-100 МЕ (40-100 МЕ/мл)
2. Применяемые при СД II типа:
 - **Синтетические ПДП**
 - **Инсулин**

Инсулины короткого действия (начало действия обычно через 30-60 мин; максимум действия через 2-4 ч; продолжительность действия до 6-8 ч):

- ☛ инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Актрапид НМ, Генсулин Р, Ринсулин Р, Хумулин Регуляр);
- ☛ инсулин растворимый [человеческий полусинтетический] (Биогулин Р, Хумодар Р);
- ☛ инсулин растворимый [свиной монокомпонентный] (Актрапид МС, Монодар, Моносуинсулин МК).

Инсулины ультракороткого действия (гипогликемический эффект развивается через 10-20 мин после п/к введения, пик действия достигается в среднем через 1-3 ч, длительность действия составляет 3-5 ч):

- ☛ инсулин лизпро (Хумалог);
- ☛ инсулин аспарт (НовоРапид Пенфилл, НовоРапид ФлексПен);
- ☛ инсулин глулизин (Алидра).

ИНСУЛИНЫ

Препараты инсулина комбинированного действия (бифазные препараты) (гипогликемический эффект начинается через 30 мин после п/к введения, достигает максимума через 2-8 ч и продолжается до 18-20 ч):

- ☛ инсулин двухфазный [человеческий полусинтетический] (Биогулин 70/30, Хумодар К25);
- ☛ инсулин двухфазный [человеческий генно-инженерный] (Гансулин 30Р, Генсулин М 30, Инсуман Комб 25 ГТ, Микстартд 30 НМ, Хумулин М3);
- ☛ инсулин аспарт двухфазный (НовоМикс 30 Пенфилл, НовоМикс 30 ФлексПен).

Инсулины длительного действия (начало через 4-8 ч; пик спустя 8-18 ч; общая продолжительность 20-30 ч):

- ☛ инсулин гларгин (Лантус);
- ☛ инсулин детемир (Левемир Пенфилл, Левемир ФлексПен).

Препараты инсулина пролонгированного действия включают в себя препараты средней продолжительности действия и препараты длительного действия.

Инсулины средней длительности действия (начало через 1,5-2 ч; пик спустя 3-12 ч; продолжительность 8-12 ч):

- ☛ инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (Биосулин Н, Гансулин Н, Генсулин Н, Инсуман Базал ГТ, Инсуран НПХ, Протафан НМ, Ринсулин НПХ, Хумулин НПХ);
- ☛ инсулин-изофан [человеческий полусинтетический] (Биогулин Н, Хумодар Б);
- ☛ инсулин-изофан [свиной монокомпонентный] (Монодар Б, Протафан МС);
- ☛ инсулин-цинк суспензия составная (Монотард МС).

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)



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)

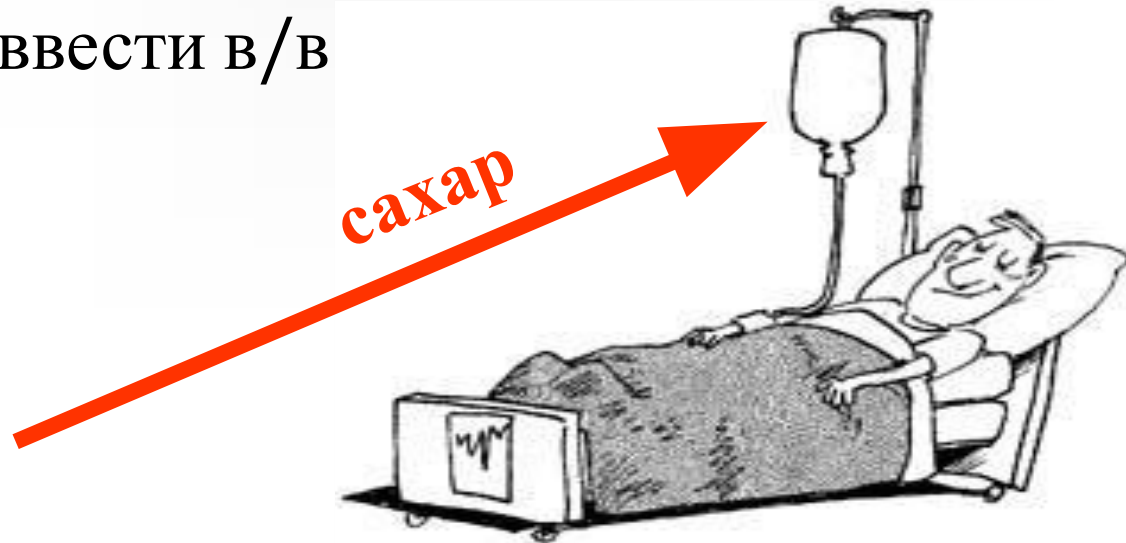
4 г глюкозы

Показания: СД I типа и тяжелые формы II типа (при резистентности к пероральным препаратам, 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, резистентность (выработка антител к инсулину)

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



Симптомы гипогликемии

26



дрожь



потливость



состояние патологического страха



головокружение



чувство голода



сердцебиение



ослабление
знания



слабость
утомляемость



головная боль



раздражительность

Пероральные гипогликемические препараты

27

1. Производные сульфонилмочевины (↑ секрецию инсулина)

Глибенкламид (Манинил), Гликлазид (Диабетон МВ), Гликвидон (Глюренорм), Глимепирид (Амарил)

2. Производные аминокислот (↑ секрецию инсулина)

Репаглинид (НовоНорм)

3. Бигуаниды (↓ глюконеогенез, ↑ чувствительность тканей)

Метформин (Сиофор, Глюкофаж)

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

Пиоглитазон (Пиоглар)

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

Акарбоза (Глюкобай)

6. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4: апоглиптин (Випидия), вилдаглиптин (Галвус), линаглиптин (Тражента), саксаглиптин (Онглиза), ситаглиптин (Янувия)

7. Ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа (SGLT2) – дапаглифлозин (Форсига), эмпаглифлозин (Джардинс)

8. Аналоги глюкагоноподобного пептида-1: лираглутид (Виктоза), эксенатид (Баета), дулаглутид (Трулисити)

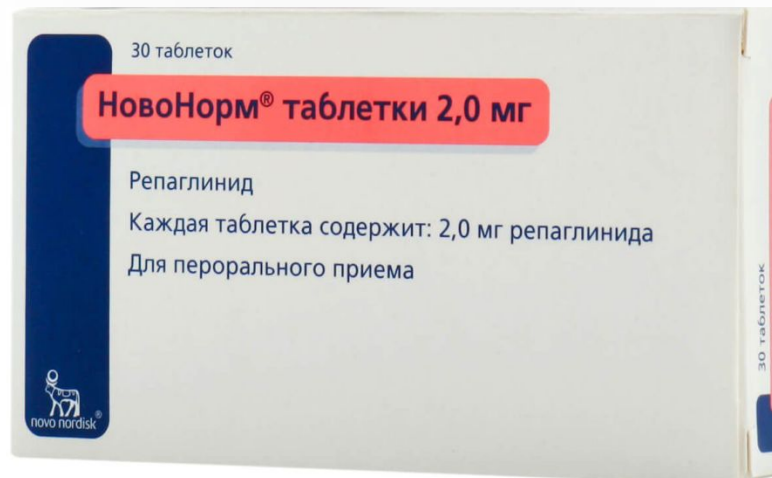
Производные сульфонилмочевины

- Действие основано на способности стимулировать секрецию инсулина β -клетками ПЖЖ
- Эффективны в течение нескольких лет, когда еще сохраняется эндогенная секреция инсулина
- Показаны при неэффективности диеты
- Оправдано применение в отсутствии ожирения
- Принимают за 0,5 часа до еды
- ПЭ: гипогликемия, гематологические нарушения, транзиторные нарушения зрения, повышение активности печеночных ферментов
- ПП: СД I типа, диабетический кетоацидоз, тяжелые нарушения печени и почек



Репаглинид

- Короткого действия.
- Быстро снижает содержание глюкозы в крови, стимулируя выделение инсулина поджелудочной железой.
- Связывается на мембране β -клеток со специфическим для данного препарата белком-рецептором. Поступление кальция внутрь клетки стимулирует секрецию инсулина.
- Назначается в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам для снижения концентрации глюкозы в крови.
- Препарат принимают внутрь перед основными приемами пищи.
- Возможна прибавка массы тела, развитие отеков.

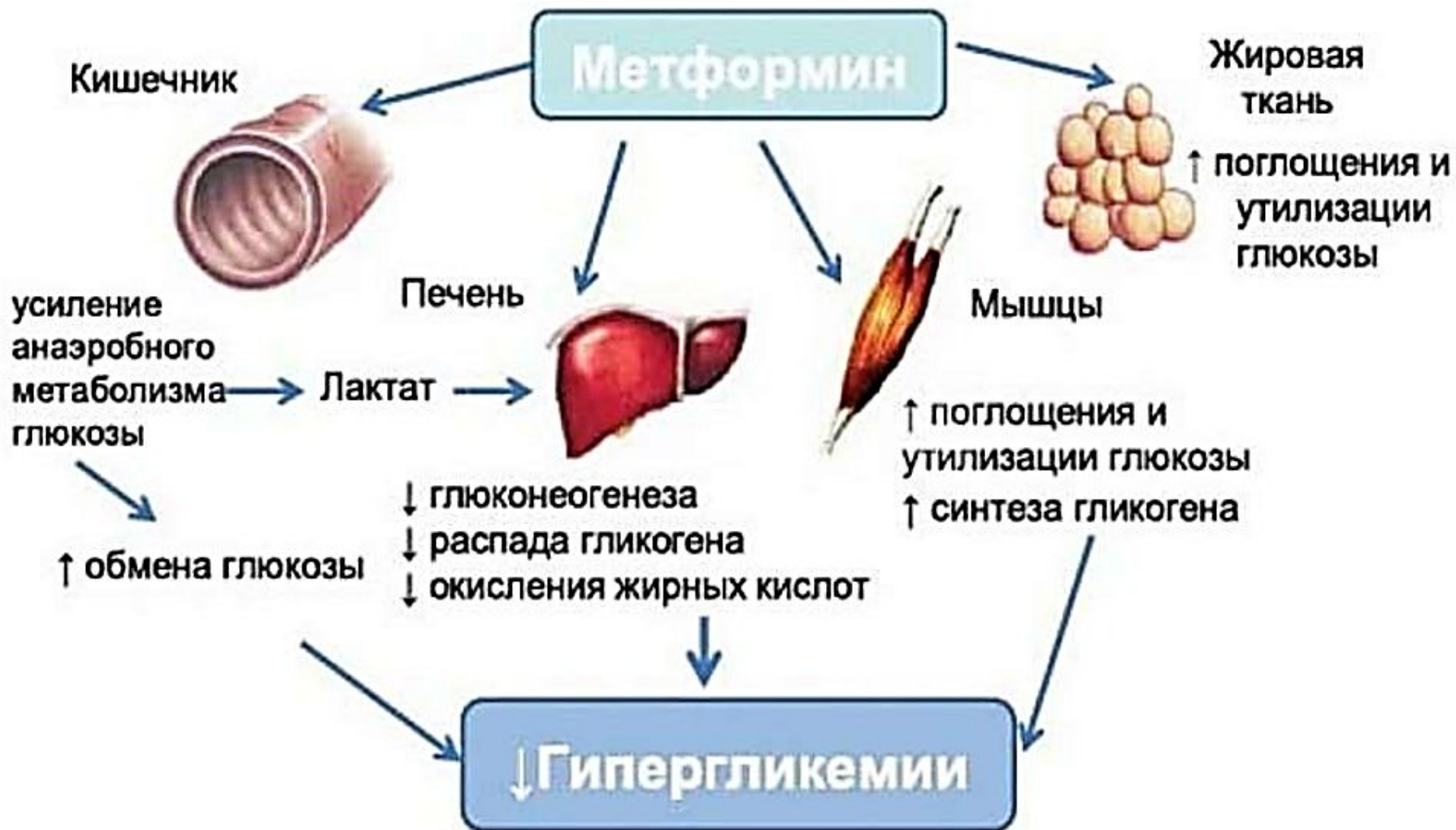


Метформин

- Снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии.
- В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц.
- Повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками.
- Снижает выработку глюкозы печенью за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза.
- Задерживает всасывание глюкозы в кишечнике.
- Особенно показан у пациентов с ожирением.
- Применяется у детей с 10 лет



Механизм действия метформина



Тиазолидиндионы

Пиоглитазон

- Селективно стимулирует рецепторы PPAR γ
- Снижая инсулинорезистентность, увеличивает расход инсулинозависимой глюкозы и снижает выброс глюкозы из печени.
- Снижает уровень триглицеридов, увеличивает концентрацию ЛПВП и холестерина.
- В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина.



Ингибиторы α -глюкозидазы

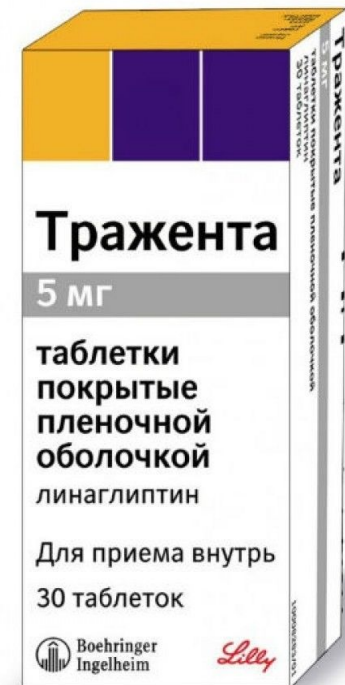
Акарбоза

- Конкурентно и обратимо ингибирует панкреатическую альфа-амилазу и альфа-глюкозидазы в просвете тонкой кишки.
- Уменьшает образование и всасывание глюкозы в кишечнике, уменьшает постпрандиальную гипергликемию, суточные колебания глюкозы в крови.
- Не увеличивает инкрецию инсулина и не вызывает гипогликемию.



Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины)

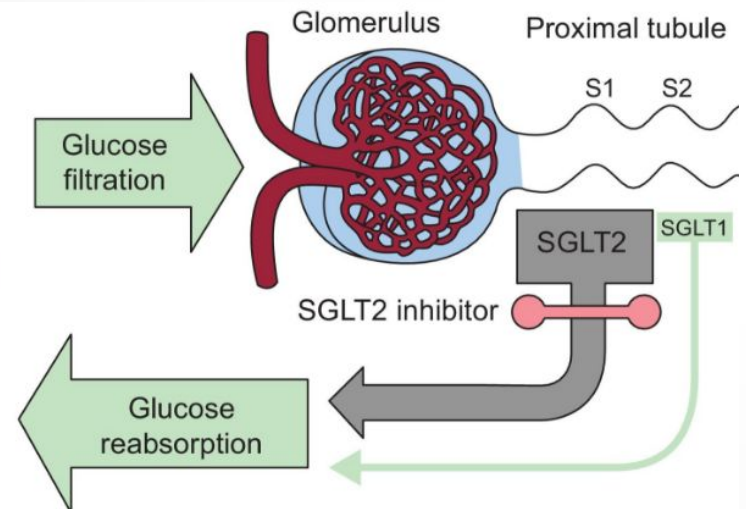
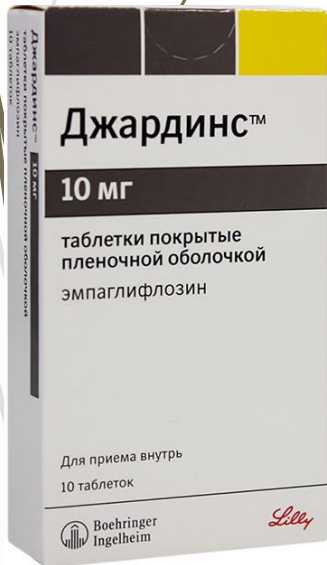
- **З**овышают секрецию пептидов ГПП-1 и ГИП **п**овышают глюкозозависимую секрецию инсулина, **с**нижают секрецию глюкагона → **у**странение гипергликемии
- При **п**онижении гликемии стимуляция секреции инсулина **п**рекращается
- Низкий риск падения сахара
- Возможно применение при хронических заболеваниях почек
- Широко применяются для комбинированной терапии



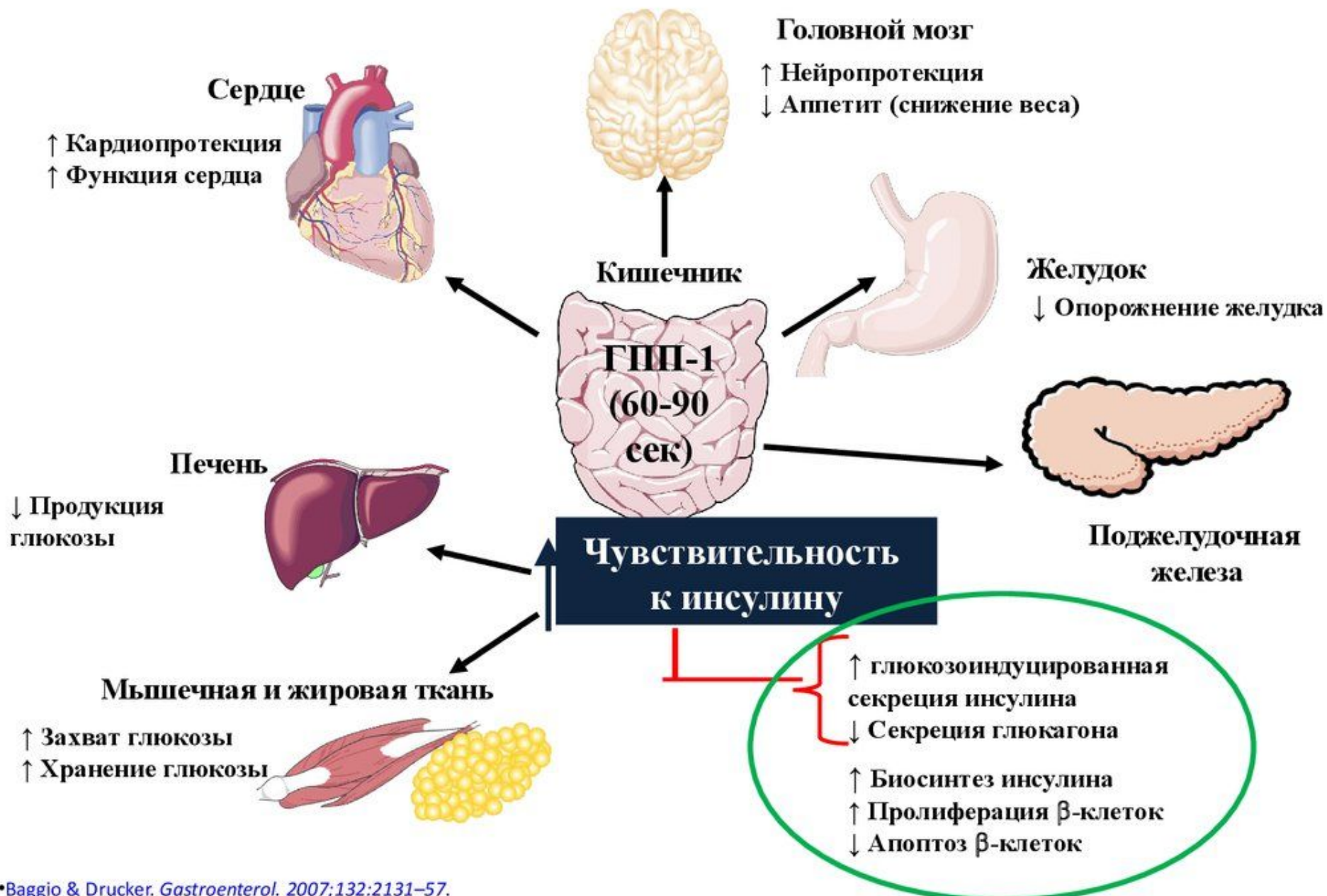
Ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозного типа (SGLT2)

34

- SGLT2 является основным переносчиком, участвующим в процессе реабсорбции глюкозы в почечных канальцах.
- Реабсорбция глюкозы в почечных канальцах у пациентов с сахарным диабетом типа 2 продолжается, несмотря на гипергликемию.
- Тормозя почечный перенос глюкозы, снижают ее реабсорбцию в почечных канальцах, что приводит к выведению глюкозы почками.
- Результатом действия является снижение концентрации глюкозы натощак и после приема пищи.
- Выведение глюкозы (глюкозурический эффект) наблюдается уже после приема первой дозы, сохраняется в течение последующих 24 ч и продолжается на протяжении всей терапии
- Недостаток – возрастает риск инфекций МВП и гиповолемии



ГПП-1 имеет широкий спектр биологической активности



Аналоги глюкагоноподобного пептида-1

36

- Генно-инженерные пептиды, гомологичные ГПП-1 человека.
- Глюкозозависимое повышение секреции инсулина.
- Препараты не вызывают гипогликемии, снижают массу тела и артериальное давление.
- У больных с ожирением оказывают дополнительный эффект в виде снижения массы тела.
- Риск гипогликемии минимален.
- Могут вызвать анорексию, гастроэзофагальный рефлюкс.





Самостоятельно:
Метаболический препарат
Тиоктовая кислота

