

**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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 ( $\beta$ -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

## 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  $\beta$ -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!