Клиническая фармакология

Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины

Сеченовский Университет

Москва, Россия

Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при сахарном диабет (2 занятие)

Городецкая Галина Ивановна, ассистент

Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины

Сеченовский Университет

Москва, Россия

Источники подготовки

- Клиническая фармакология Кукес В.Г., Сычев Д.А., и др. Редколлегия: В. Г. Кукеса Д. А. Сычева / Москва, 2015. Сер. 5 – е издание, исправление и дополнение; любые более поздние издания
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом./ Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2019. Сахарный диабет. 2019;22
- https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx

Гипогликемические препараты

- Пероральные сахароснижающие препараты (ПССП)
- Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) (биоаналоги)

Примечание: для биоаналогов термин эквивалентность заменяется на сопоставимость

Цели лечения

Для большинства взрослых пациентов с СД адекватным является целевой уровень HbA1c менее 7.0%.

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c[1, 2]

Категории пациентов / Клинические характеристики/ риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний[3] и/или риска тяжелой гипогликемии[4]	< 6,5%	< 7,0%	7,5%	< 8,0%	< 8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%			
При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими						

ДИЕТА В ЛЕЧЕНИИИ СД 2 типа

- Исключение легкоусвояемых углеводов и система ХЕ:
- 1 кусок хлеба 25 – 30 г
- 2 столовые ложки с » горкой» готовой каши (кроме манной)
- 2 столовые ложки с » горкой» макарон твердых сортов
- 2 столовые ложки с » горкой» пюре картофельного
- 1 картофелина 100 г
- 1 стакан молока, кефира, иогурта
- 1 стакан свежевыжатого сока, 0,5 стакана готового сока
- 1 яблоко, 1 груша, 1 апельсин, пол – банана, 2 мандарина, 10 ягод вишни, малины
- При кетоацидозе исключаем жир, ограничиваем белки-назначение инсулина

ДИЕТА В ЛЕЧЕНИИИ СД 2 типа (продолжение)

1. Завтрак 3 ХЕ
2. 2 завтрак 1 сок или фрукт
3. Обед 3ХЕ
4. Полдник 1 ХЕ йогурт
5. Первый ужин 2 - 3 ХЕ
6. Второй ужин 1 ХЕ кефир или йогурт
7. Цена 1 ХЕ от 1 до 2 ЕД инсулина

Бигуаниды

Препарат	Доза (мг/сут)	Органы мишени
Метформин	500-2500	Печень, инсулиновые рецепторы тканей
Фенформин	В настоящее время не применяются	
Буформин		

Абсорбция метформина в дозе 500-850 мг

- Процесс всасывания из ЖКТ насыщаемый и неполный
- Носит нелинейный характер
- Через 6 ч в просвете кишечника остаются 20-30% принятой дозы
- Биодоступность у здоровых людей составляет 50-60%
- Cmax не превышает 2 мкг/мл
- Tmax 2-2,5 ч
- Пища снижает степень абсорбции и уменьшает ее скорость:

  AUC снижается на 25%

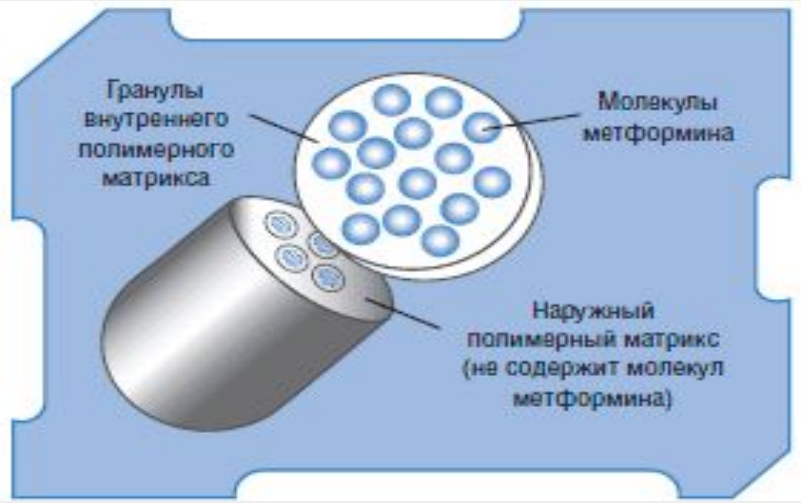
  Cmax – на 40%

  Tmax – на 35 мин
- CSS в плазме достигается через 24-48 ч
- Cmax 1 мкг/мл - 4 мкг/мл даже после приема максимальных доз
- Таблетки в оболочке с замедленным высвобождением поддерживают терапевтическую концентрацию 24 ч

Структура таблетки метформина пролонгированного высвобождения

- Всасывание препарата преимущественно в верхних отделах ЖКТ благодаря системе «гель внутри геля» (GelShield Diffusion System)
- Метформин содержится в гранулах, которые распределены внутри наружного полимерного матрикса

Blonde L., Dailey G.E., Jabbour S.A. et al. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study // Curr. Med. Res. Opin. - 2004. -Vol. 20, N 4. - P. 565-572.



Распределение и связь с белком

- Быстро распределяется в организме
- Глубоко проникает в ткани
- Выводится медленно
- Накапливается в

  эритроцитах

  слюнных железах

  двенадцатиперстной кишке

  печени

  почках
- Vd колеблется от 63 до 276 л
- Связь с белками плазмы незначительная

Биотрансформация и элиминация

- Метаболизму в организме не подвергается
- Выделяется почками в неизмененном виде (клубочковая фильтрация и канальцевая секреция)
- Почечный клиренс составляет 350-550 мл/мин и коррелирует с клиренсом креатинина (КК)
- Т1/2 – 6,2 ч
- Начальный – от 1,5 до 4,5 ч
- Терминальный – от 8,9 до 19 ч
- Полностью выводится в течение 8-20 ч после однократного приема

Нежелательные реакции метформина

- Метеоризм
- Неприятные ощущения или боль в животе
- Диарея
- Снижение аппетита
- Тошнота
- Рвота «металлический» привкус во рту
- При длительном применении — нарушение всасывания витамина B12 с развитием гиповитаминоза B12
- Мегалобластная анемия (B12-дефицитная)
- Кожная сыпь

Лактат-ацидоз

- Острые состояния
- Хроническая болезнь почек
- Алкогольная интоксикация

Лактат-ацидоз

Стойкая миалгия

Кардиалгия

Боли в животе

Головная боль

Тошнота

Рвота

Общая слабость

Адинамия

Гипотермия

Снижение АД

Тахикардия

Респираторные нарушения в виде одышки и дыхания Кусмауля

Сонливость, переходящая в состояние оглушения вплоть до комы, смертность при которой достигает 50%

Глитазоны

Препарат	Доза (мг/сут)	Органы мишени
Пиоглитазон	15 - 45	Жировая и мышечная ткань
Росиглитазон	4 - 8	

Нежелательные реакции глитазонов

- Ишемия миокарда
- Гиперхолестеринемия
- Гипертриглицеридемия
- Периферические отеки
- Гемодилюция
- Отек легких
- Макулярный отек
- Увеличение массы тела
- Переломы
- Повышение активности печеночных ферментов
- Повышение аппетита
- Запоры
- Гиперестезии
- Бессонница
- Инфекции верхних дыхательных путей
- Синуситы

Препараты сульфонилмочевины

Препарат	Средняя суточная доза (мг)	Период полувы-ведения (ч)	Длитель-ность действия (ч)
II генерация			
Глибенкламид (манинил)*	7	3–5	24
Гликлазид МВ (диабетон МВ, глидиаб МВ)	60	12–20	24
Глипизид (замедленного высвобождения)	10	2–5	24
Гликвидон (глюренорм)	45	0,5 –1,5	12
III генерация			
Глимепирид (амарил)	6	5–8	24

*Микронизированная форма

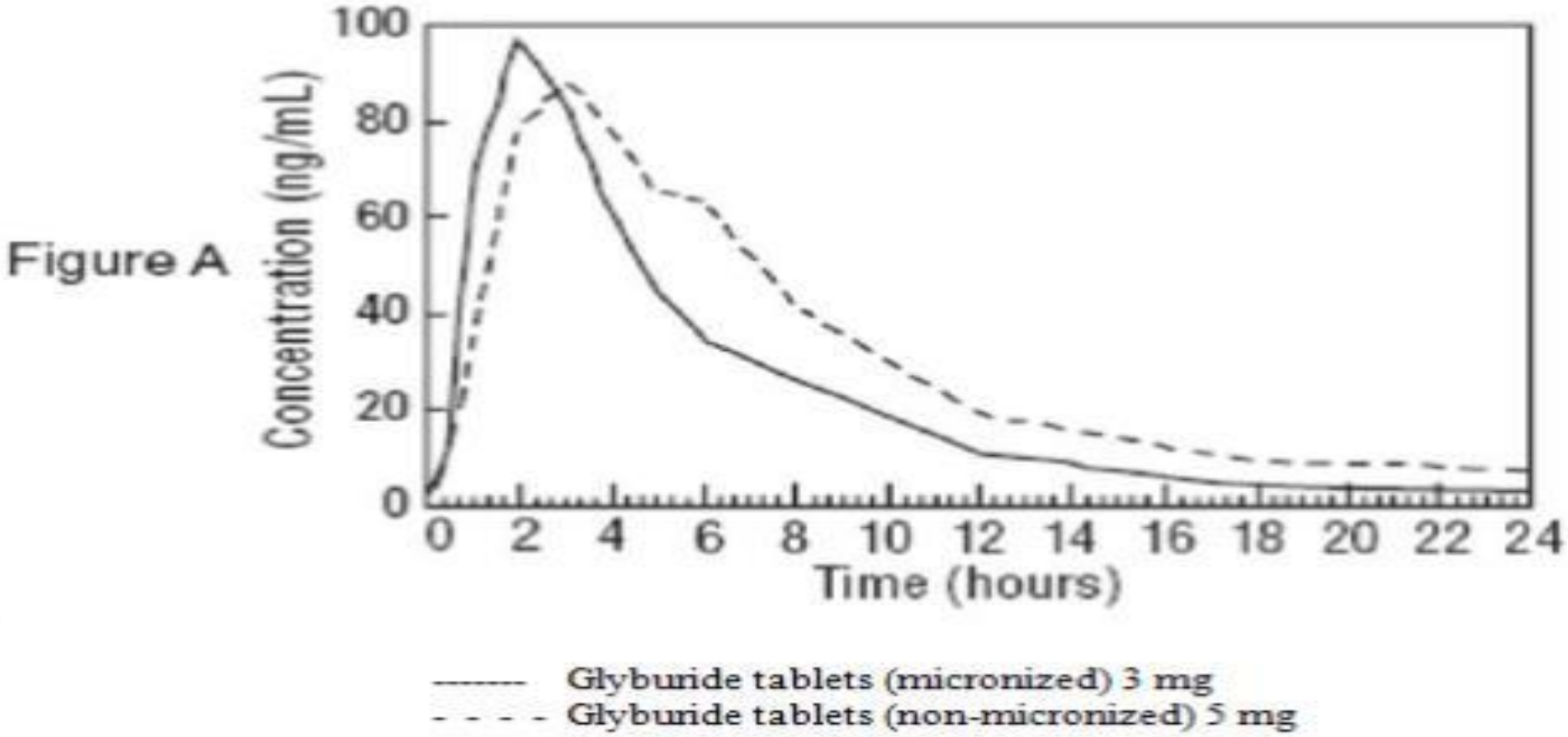
ПСМ: вероятное соотношение активности (оригинальная таблица)

глимепирид мг	Гликлазид мг	немикронизированный мг	микронизированный мг
2	30	2,5	1,75
4	60	5	3,5
6	90	5 утром 2,5 вечером	3,5 утром 1,75 вечером
8	120	10	7

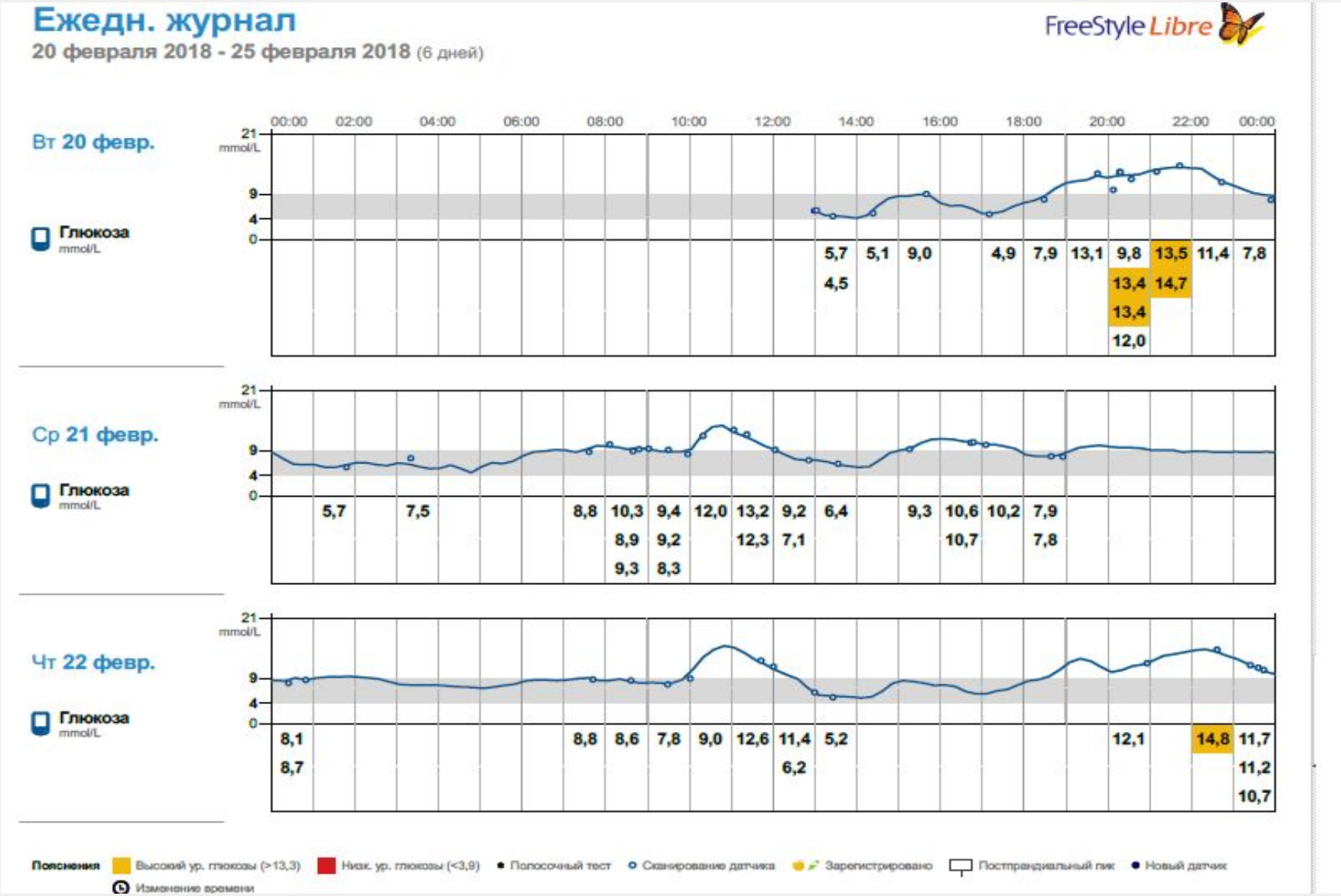
Глибенкламид

- Слабая кислота
- Практически нерастворим в воде
- Параметры растворения зависят от pH среды и размера частиц
- Улучшение фармакокинетических свойств достигается оптимизацией абсорбции, что отражается и на некоторых других характеристиках

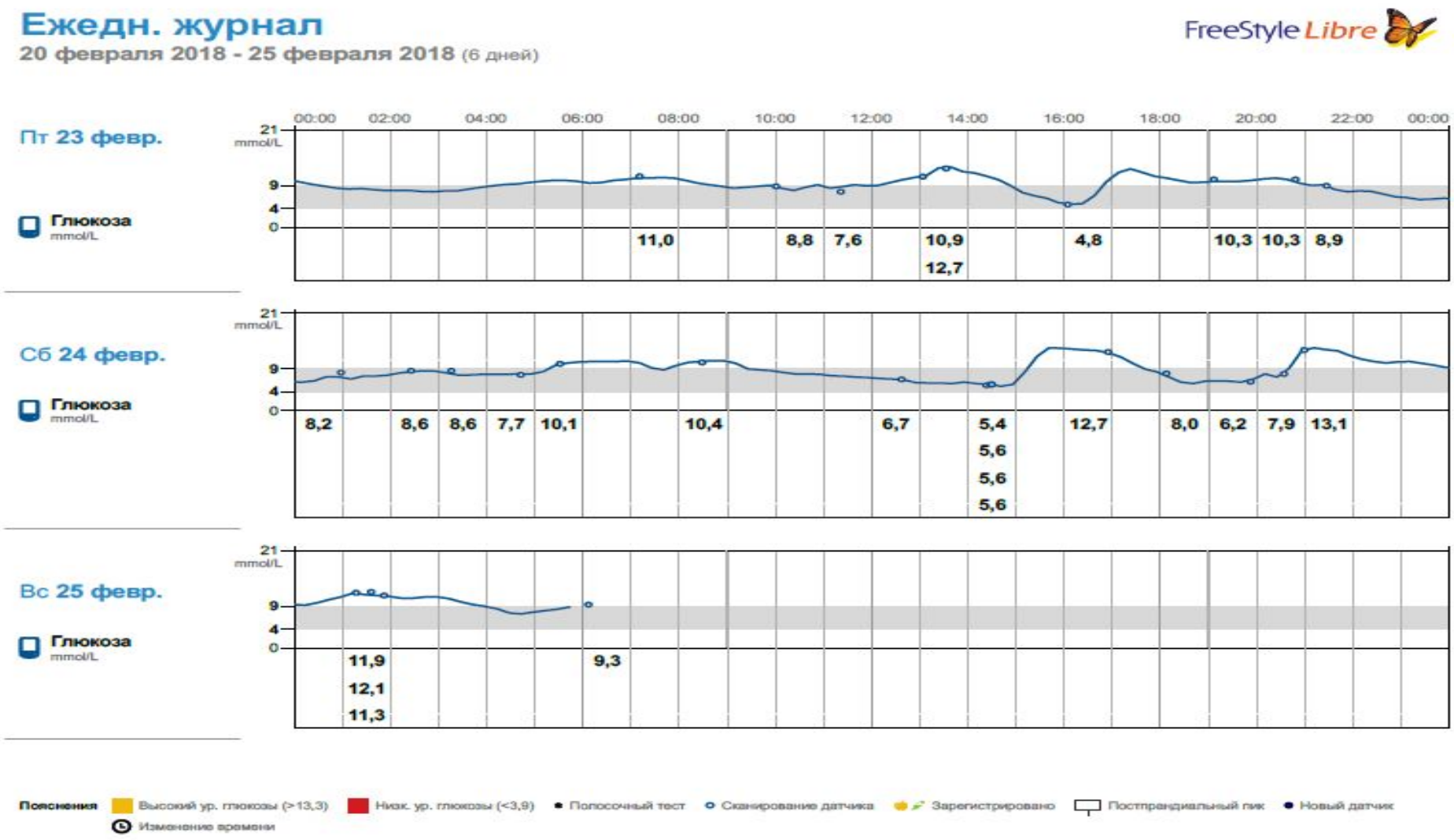
Сравнение фармакокинетических кривых микронизированной и немикронизированной форм глибенкламида



Терапия: маниниил 3,5 перед завтраком (собственное наблюдение)

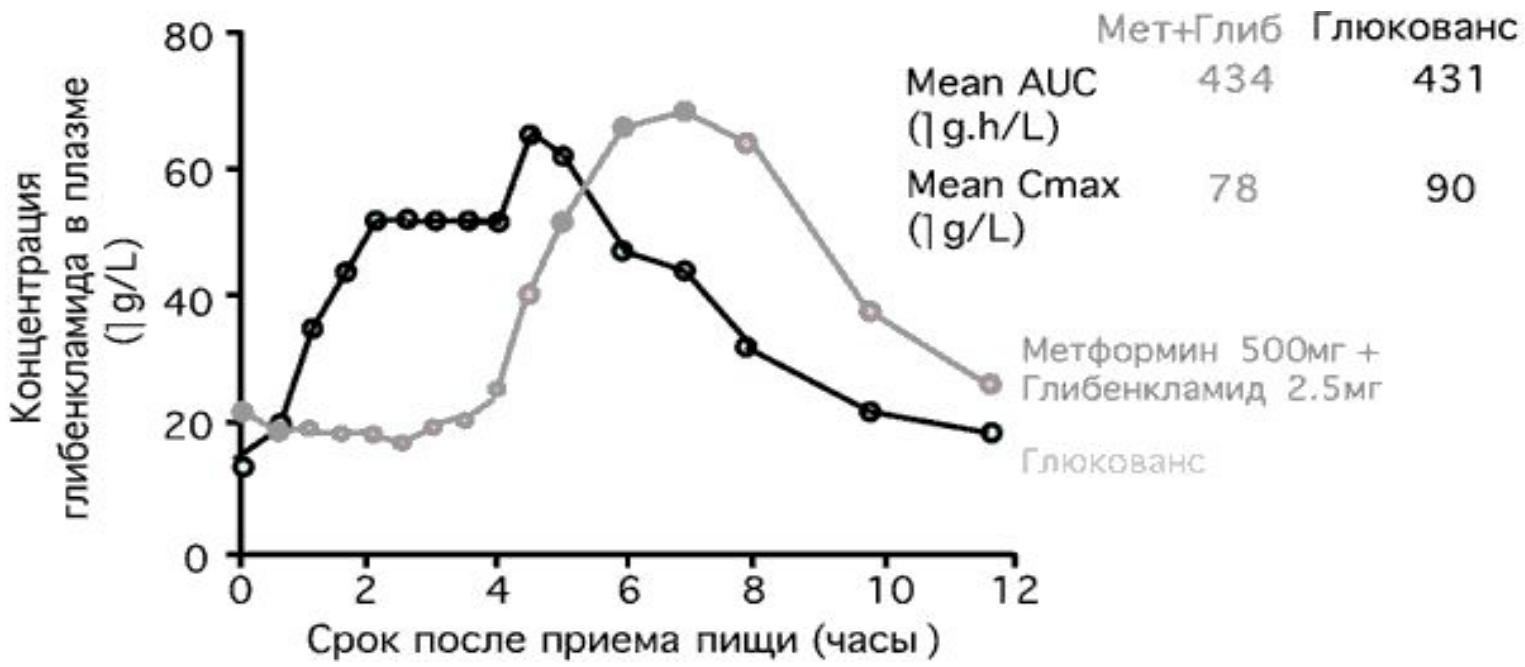


Терапия: маниниил 3,5 мг перед завтраком, 1,75 мг перед ужином, диета



немикронизированный глибенкламида в свободной комбинации с метформином и микронизированный глибенкламид в фиксированной комбинации (глюкованс)

по Donahue S. R.



Глибенкламид: вероятное соотношение активности препаратов (оригинальная таблица)

немикронизированный	микронизированный	немикронизированный с метформином	микронизированный с метформином
2,5мг <	1,75мг <	2,5мг/ 400мг <	2,5мг/ 500мг
5мг <	3,5мг <	2 таб. <	5мг/ 500мг

Нежелательные реакции глибенкламида

1. **Риск гипогликемии**
2. Ожирение
3. Неудовлетворительный контроль гликемии
4. Кардиальные осложнения: ухудшение ишемического прекондиционирования (глибенкламид), что у больных с макроангиопатиями повышает риск инфаркта
5. Гепатотоксичность
6. Цитотоксичность

Метаболизм изоферментами цитохрома Р-450 и выведение транспортерами

Кукес ВГ, Сычев Д.А. и др.
Клиническая фармакология. 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015)

Эндогенные факторы	Мет	Глитазоны		ПСМ*	Глиниды		Акарбоза
		Роси-	Пио-		Нате-	Репа-	
Транспортер органических анионов	+						
CYP2C8		+	+			+	
CYP2C9		+		+	+		
CYP3A4			+		+	+	
CYP450 в метаболизме не участвует	Кишечные бактерии и пищеварительные ферменты ЖКТ						+
	Инсулины – инсулиназа почек, печени, п/клетчатки						

*В метаболизме глибенкламида кроме CYP2C9 вспомогательную роль играет CYP3A4 стенки кишки

В метаболизме гликлазида участвует не только CYP2C9, но и CYP2C19

От 50 до 90% ПСМ в виде метаболитов или исходных веществ (суммарно) выводятся почками, за исключением гликвидона, 95% которого выводятся через ЖКТ

Глиниды (меглитиниды) - прандиальные стимуляторы секреции инсулина

Препарат	Доза (мг/сут)	Органы мишени
Репаглинид	12	β- клетки поджелудочной железы
Натеглинид	180 -360	

ИНГИБИТОРЫ АЛЬФА-ГЛЮКОЗИДАЗ*

Препарат	Доза (мг/сут)	Органы мишени
Акарбоза	300	Панкреатическая альфа-амилаза и кишечные мембраносвязанные альфа-глюкозидазы в просвете тонкой кишки.
Миглитол	В нашей стране препарат лишен регистрации	

* группа ПССП, разрешенная при СД 1 типа

Секреция и эффекты ГПП-1

Время полужизни ГПП-1 составляет менее 2 минут

Резистентны к инактивации ДПП-4

Эксенатид
Лираглутид
Ликсисенатид
Дулаглутид

Активность фермента ДПП-4 блокируют:

- **Ситаглиптин**
- **Вилдаглиптин**
- **Саксаглиптин**
- **Линаглиптин**
- **Алоглиптин**
- **Гозоглиптин**

1. Mentlein R и соавт. Eur J Biochem. 1993;214(3):829-35. 2. Eng J и соавт. J Biol Chem. 1992;267:7402-5.

СРАВНЕНИЕ КЛЮЧЕВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1 И ИНГИБИТОРОВ ДПП-4[1,2]

АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1 (миметики/аналоги)	ИНГИБИТОРЫ ДПП-4
Только инъекционные формы	Лекарственные формы для приема внутрь
Могут вызывать тошноту и рвоту	Хорошо переносятся
Снижают массу тела	Не влияют на массу тела
Действие опосредуется через рецепторы ГПП-1	Действия опосредуется через рецепторы ГПП-1 и ГИП
Фармакологическая стимуляция рецепторов ГПП-1	Усиление эффекта эндогенных инкретинов

1. Drucker DJ. Cell Metab. 2006;3:153-65. 2. Holst JJ, Deacon CF. Diabetologia. 2005;48:612-5.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТКРИСТИКА ИНГИБИТОРОВ ДПП-4 И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ СД 2 ТИПА

- Просто используются в связи с возможностью приема внутрь
- Повышают толерантность к глюкозе и улучшают функционирование β-клеток
- Не оказывают влияния на массу тела
- Повсеместная экспрессия ДПП-4 и многочисленность его субстратов требует тщательного исследования безопасности
- Отдельные препараты отличаются различной степенью селективности

ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙЗАВИСИМЫХ ПЕРЕНОСЧИКОВ ГЛЮКОЗЫ
(новый класс – 5 лет на рынке)

(МНН)	Механизм	Органы мишени
Дапаглифлозин	**Обратный ингибитор SGLT2**	**Почки: подавление SGLT2 и снижение реабсорбции глюкозы в кровоток**
Эпаглифлозин	**Обратный ингибитор SGLT2**	
Канаглифлозин	**Обратный ингибитор SGLT2**	

Канаглифлозин

Препарат выбора в качестве монотерапии и в составе комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами, включая инсулин у пациентов с ХСН и ХБП

- 10 000 пациентов с СД2, в анамнезе у которых имелись либо предшествующие СС-заболевания, либо, по меньшей мере, два фактора СС-риска
- нефатальный ИМ – снижение риска на 15% (ОР: 0,85; 95% ДИ: 0,69–1,05);
- смерть по СС-причинам – снижение риска на 13% (ОР: 0,87; 95% ДИ: 0,72–1,06);
- нефатальный инсульт – снижение риска на 10% (ОР: 0,90; 95% ДИ: 0,71–1,15)
- госпитализации по поводу сердечной недостаточности снижение риска на 33% (ОР: 0,67; 95% ДИ: 0,52–0,87)
- устойчивое положительное действие на гликемию и артериальное давление
- снижение массы тела
- Замедление прогрессирование альбуминурии и снижение риска клинически значимых почечных совокупных исходов на 40% (таких как 40% снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации почечной смертности и ренальной заместительной терапии) (ОР: 0,60; 95% ДИ: 0,47–0,77)

CANVAS (CANagliflozin CardioVascular Assessment Study – Исследование по оценке кардиоваскулярных исходов на фоне терапии канаглифлозином (NCT01032629)) и CANVAS-R (Исследование влияния канаглифлозина на почечные конечные точки у взрослых пациентов с СД2, NCT01989754)

Канаглифлозин нежелательные реакции

- Наиболее частые НР: гипогликемия при совместном применении с препаратами инсулина или сульфонилмочевины
- кандидоз половых органов (кандидозный вульвовагинит у женщин и баланит и баланопостит у мужчин)
- изменения мочеиспускания, в том числе потребность в более частом мочеиспускании (поллакиурия), увеличение объема выделяемой мочи (полиурия) и мочеиспускание в ночные часы (никтурия)
- Другие побочные эффекты: дегидратация (которая может вызвать головокружение, слабость, предобморочное состояние (ортостатическая гипотензия))
- диабетический кетоацидоз
- инфекции мочевых путей
- изменения функции почек
- **Риск ампутации был повышен (6,3 по сравнению с 3,4/1000 пациенто-лет**)
- Наиболее высокий риск ампутации отмечался у пациентов, уже перенесших ампутацию, либо имевших заболевания периферических сосудов
- повышенный риск развития малотравматичных переломов, однако это не было подтверждено данными исследования CANVAS-R

"Сахарный диабет" (2017;20(3):238-241)

СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП) У БОЛЬНЫХ СД

СКФ (мл/мин/1,73 м²)	Определение	Стадия
> 90	Высокая и оптимальная	С1
60 – 89	Незначительно сниженная	С2
45 – 59	Умеренно сниженная	С3а
30 – 44	Существенно сниженная	С3б
15 – 29	Резко сниженная	С4
< 15	Терминальная почечная недостаточность	С5

Применение на разных стадиях ХБП

- Метформин С 1 – 3а
- Натеглинид С 1 – 3*
- Гозоглиптин С1 – 3а
- Эксенатид С 1 – 3
- Лираглутид С 1 – 3
- Ликсисенатид С 1 – 3
- Дулаглутид С 1 – 3
- Акарбоза С 1 – 3
- Эмпаглифлозин С 1 – 3а
- Канаглифлозин С 1 – 3а

1. Ситаглиптин С 1 – 5*
2. Вилдаглиптин С 1 – 5*
3. Саксаглиптин С 1 – 5*
4. Линаглиптин С 1 – 5
5. Алоглиптин С 1 – 5*
6. Инсулины, включая аналоги С 1 – 5*

1) Гликлазид и гликлазид МВ С 1 – 4*
2) Глимепирид С 1 – 4*
3) Гликвидон С 1 – 4
4) Глипизид и глипизид ретард С 1 – 4*
5) Репаглинид С 1 – 4
6) Пиоглитазон С 1 – 4
7) Росиглитазон С 1 – 4

A. Глибенкламид (в т. ч. микронизированный) С 1 – 2

B. Дапаглифлозин С 1 – 2

Стратегия формирования профиля безопасности ПССП

Целевые уровни HbA1c ниже 6,5% приемлемы для ССП, не вызывающих гипогликемию

Достижение целевых значений

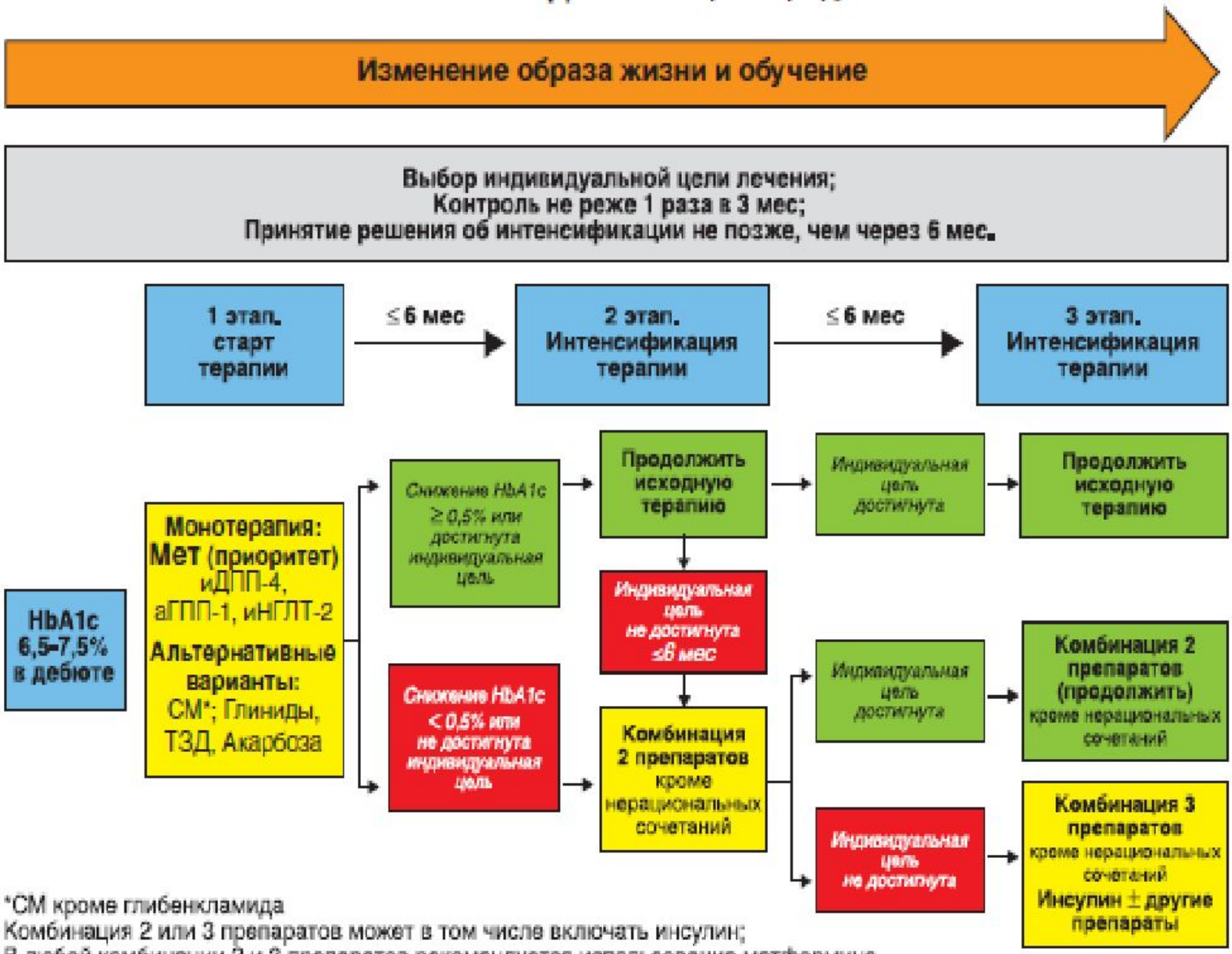
HbA1 от 6,5% до 7,5%

при использовании инсулина и стимуляторов секреции инсулина сопряжено с риском развития гипогликемических состояний

НР стимуляторов секреции инсулина и инсулина носят дозозависимый характер

6.1.4. Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA1c в дебюте

HbA1c в дебюте 6,5–7,5%



*СМ кроме глибенкламида
Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;
В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

HbA1 от 6,5% до 7,5%

Комментарий: в этой клинической ситуации начинать лечение можно с монотерапии. Метформин назначается как препарат первого ряда. При непереносимости (или противопоказаниях к метформину) могут быть назначены в качестве монотерапии средства с минимальным риском гипогликемий (иДПП-4, аГПП-1, иНГЛТ-2); при наличии ожирения и артериальной гипертензии предпочтительны аГПП-1 и иНГЛТ-2 в связи с эффективным снижением массы тела и уровня систолического АД. иНГЛТ-2 оказывают сахароснижающий эффект независимо от наличия инсулина в крови, однако не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью. При непереносимости или противопоказаниях к препаратам первого ряда рекомендуется начало терапии с альтернативных классов сахароснижающих препаратов. Эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq$ 0,5% за 6 мес. наблюдения.

HbA1c в дебюте 7,6–9,0%

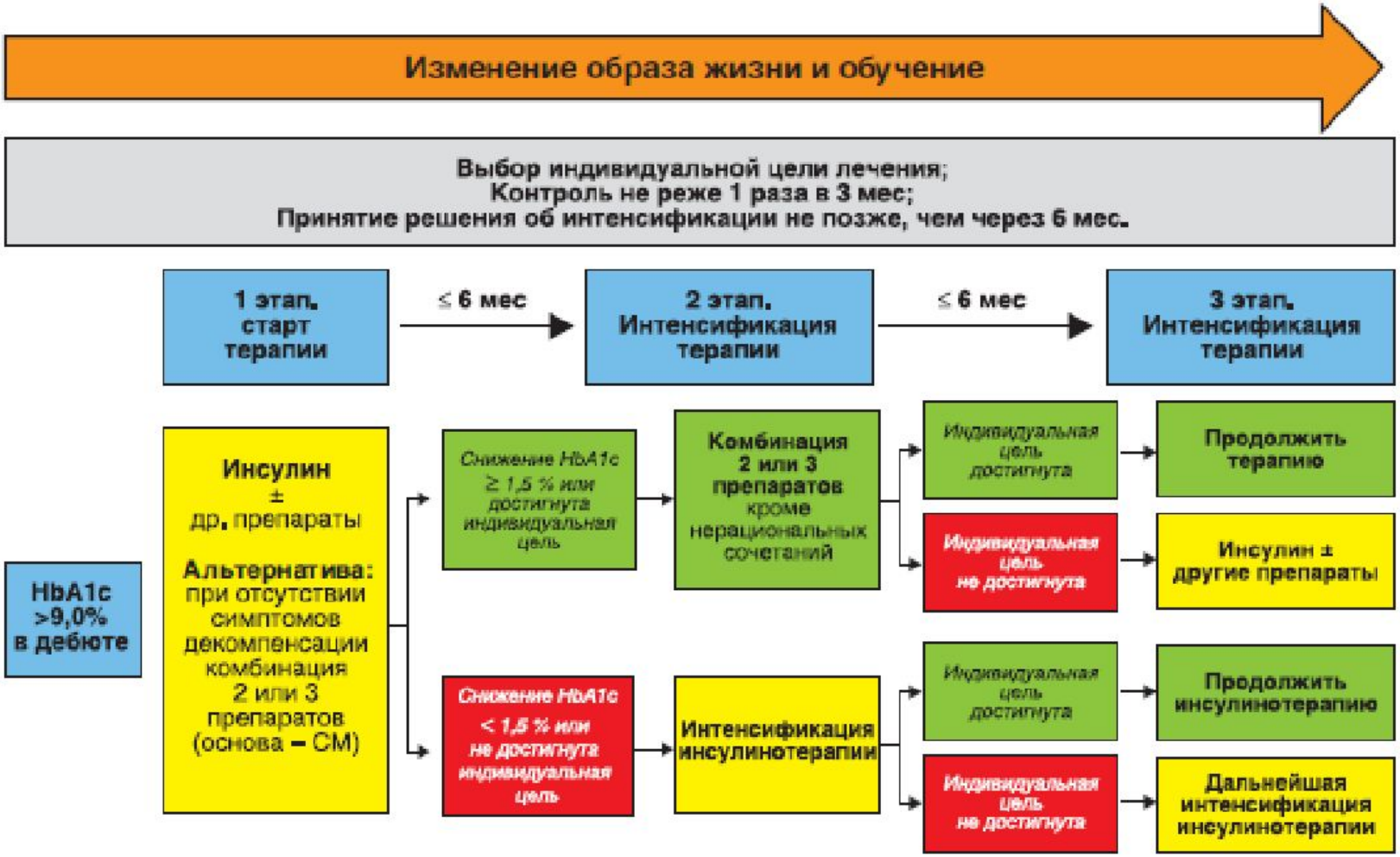
Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;
В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

HbA1 от 7,5% до 9,0%

Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий. Кроме того, с целью персонализации терапии при выборе различных комбинаций сахароснижающих препаратов необходимо учитывать доминирующую клиническую проблему (см. таблицу на стр. 35).

Эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq$ 1,0% за 6 мес. наблюдения.

HbA1c в дебюте > 9,0%



Комбинация 2 или 3 препаратов может в том числе включать инсулин;
В любой комбинации 2 и 3 препаратов рекомендуется использование метформина при отсутствии противопоказаний.

HbA1 выше 9,0%

Комментарий. Данная ситуация характеризует наличие выраженной глюкозотоксичности, для снятия которой необходимо начинать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с ПССП), в дальнейшем возможна отмена инсулинотерапии. Если в «дебюте» заболевания определяется уровень HbA1c более 9 %, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), можно начать лечение с альтернативного варианта – комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии. Эффективным считается темп снижения HbA1c ≥ 1,5% за 6 мес. наблюдения.

Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при заболеваниях щитовидной железы (2 занятие)

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (на основании Г.А.Герасимова и И.И.Дедова, 1995)

А. <u>Синдром гипертиреоза (тиреотоксикоза)</u>

1. Гипертиреоз вследствие повышенной продукции гормонов щитовидной железой

2. Гипертиреоз вследствие продукции гормонов вне щитовидной железы

3. Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов щитовидной железы

Б. <u>Синдром гипотиреоза</u>

1. Первичный (поражения щитовидной железы)

2. Центральный (вторичный – гипофизарный, третичный – гипоталамический)

3. Периферический (нарушения транспорта, метаболизма и действия гормонов щитовидной железы)

В. <u>Заболевания щитовидной железы без нарушения ее функции</u>

Рисунок1. Алгоритм диагностики тиреотоксикоза.
(K.Mann, B.Salier, R.Hormann, 1991)

ЛС, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

1. **ЛС, нарушающие транспорт йода в фолликулы щитовидной железы:**
   - **калия перхлорат**

2. **ЛС, нарушающие синтез тиреоидных гормонов (производные тиомочевины – тионамиды):**
   - **тиамазол**
   - **карбимазол**
   - **пропилтиоурацил**

3. **Ингибирующие высвобождение тиреоидных гормонов:**
   - **йодиды**
   - **лития карбонат**

4. **ЛС, разрушающие фолликулы щитовидной железы:**
   - **радиоактивный йод**

БЛОКИРУЙ И ЗАМЕЩАЙ

- **30–40 мг тиамазола (на 2 приема) или ПТУ – 300 мг (на 3–4 приема).**
- **На фоне такой терапии спустя 4–6 недель у 90% пациентов с тиреотоксикозом средней тяжести удается достичь эутиреоидного состояния, первым признаком которого является нормализация уровня свободного Т4.**
- **Уровень ТТГ может еще долго оставаться сниженным.**
- **На период до достижения эутиреоза, а зачастую и на более длительный срок, большинству пациентов целесообразно назначение b–адреноблокаторов (анаприлин – 120 мг/сут. на 3–4 приема или длительнодействующие препараты, например, атенолол – 100 мг/сут. однократно).**
- **После нормализации уровня свободного Т4 пациенту начинают снижать дозу тиреостатика и примерно через 2–3 недели переходят на прием поддерживающей дозы (10–15 мг в день). Параллельно, начиная от момента нормализации уровня Т4 или несколько позже, пациенту назначается левотироксин в дозе 50–100 мкг в день.**
- **Критерием адекватности терапии является стойкое поддержание нормального уровня Т4 и ТТГ, который может приходить в норму на протяжении нескольких месяцев от начала лечения**
- **Увеличение размера ЩЖ на фоне лечения закономерно происходит лишь при развитии медикаментозного гипотиреоза, которого можно легко избежать, назначив левотироксин в рамках схемы «блокируй и замещай».**
  Поддерживающая терапия «блокируй и замещай» (10–15 мг тиамазола и 50–100 мкг левотироксина) продолжается от 12 до максимум 24 месяцев
  Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал):
  https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Bolezny_Greyvsa_1/#ixzz5BYS1DgKA

ОСНОВНЫЕ ЛС, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

β-адреноблокаторы (неселективные)
– пропранолол

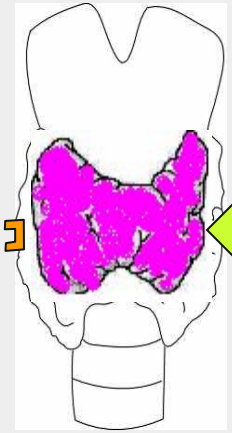
80-160 мг/сут

[*НЛР:*
– замедление A-V проводимости
– брадикардия
– бронхоспазм]

Глюкокортикостеоиды

– преднизолон
– дексаметазон
и др.

20-40 мг/сут



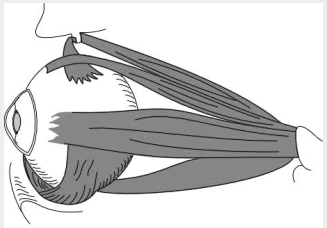
Препараты тиомочевины тиамазол от 15 до 40 мг/с (поддерживающая доза 5-10 мг/с; общая продолжительность – до 1,5 лет)

***НЛР*:**
– миелотоксический (агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия)
– преходящий гипотиреоз
– зобогенный эффект
– гепатотоксическое действие
– аллергические реакции

Глюкокортикостероиды

– преднизолон
– дексаметазон
и др.

~120 мг/сут



При развитии медикаментозного гипотиреоза – препараты гормонов щитовидной железы: левотироксин натрия

ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ГИПОТИРЕОЗА

1. **Пожизненная заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов (левотироксин натрия, левотироксин натрия + калия йодид, левотироксин натрия + лиотиронин)**
2. **Индивидуальный подбор дозы гормональных препаратов, постепенное увеличение суточной дозы до субмаксимальных значений (левотироксин натрия с 25-50 мкг по 25 мкг каждые 2-4 недели до 100-300 мкг)**
3. **Препарат принимается рано утром по пробуждению до эавтрака**
4. **При появлении на фоне приема тиреоидных гормонов стенокардии – подбор дозы гормональных препаратов под прикрытием бета-адреноблокаторов, нитратов, антиагрегантов**
5. **Увеличение дозы тиреоидных препаратов при инфекциях, травмах.**