САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

По определению экспертов Всемирной Организации Здравоохранения: "Сахарный диабет является проблемой всех возрастов и всех стран".

В настоящее время сахарный диабет занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечно–сосу­ди­стых и онкологических заболеваний, поэтому решение мно­гих вопросов, связанных с этим заболеванием, поставлено во многих странах мира на государственный, федеральный уровень.

**Актуальность** выбранной темы исследования обуславливается высокой серьезностью заболевания, острым вопросом грамотного подбора адекватного лечения, способного снизить уровень глюкозы в крови и предотвратить осложнения.

**Целью** данной работы является изучение препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа, определение их свойств, механизмов, побочных действий и противопоказаний, а также эффективности их действия.

**Задачи исследования:**

- Изучить фармакологические свойства антигипергликемических (сахароснижающих) препаратов.

- Изучить механизмы действия, показания к применению, побочные эффекты лекарственных групп препаратов.

- Провести анкетирование студентов ГАПОУ "Волгоградского медицинского колледжа" 2 курса специальности Лечебное дело

**Объектом** исследования являются гипогликемические препараты, назначаемые для лечения сахарного диабета 2 типа.

**Предмет исследования:** информированность студентов ГАПОУ "Волгоградского медицинского колледжа" 2 курса специальности Лечебное дело о сахарном диабете, его осложнениях, и препаратах, которые назначаются при его лечении.

**Классификация гипогликемических препаратов**

Пероральные сахароснижающие препараты являются основой лечения сахарного диабета типа 2, наряду с агонистом рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) Инсулин часто добавляют в лечение, когда более 3 препаратов не обеспечивают адекватный гликемический контроль. Пероральные антигипергликемические препараты обладают такими свойствами, как:

* Усиление секреции инсулина поджелудочной железой (стимуляторы секреции инсулина)
* Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину (сенситайзеры)
* Препятствовавание всасыванию глюкозы в желудочно-кишечный тракт
* Усиление глюкозурию (глюкоза в моче) [1].

Препараты сульфонилмочевины

Основной механизм действия препаратов сульфонилмочевины (СМ) заключается в непосредственной стимуляции секреции инсулина. Препараты СМ воздействуют на β–клетки поджелудочной железы, в частности, связываясь и закрывая К–АТФ–за­ви­си­мые каналы клеточной мембраны. В результате этого происходит деполяризация клеточной мембраны, открытие Са2+ каналов, приток Са2+ и экзоцитоз инсулина из гранул.

Важным моментом является то, что АТФ–зависимые К+–каналы локализируются не только в поджелудочной железе, но и в миокарде, гладкой мускулатуре, нейронах и клетках эпителия. Поэтому чрезвычайно важной характеристикой для препаратов СМ является специфичность связывания с рецепторами, расположенными именно на по­верх­ности β–клеток поджелудочной же­лезы.

Лечение препаратами СМ, как правило, начинают с максимально низких доз, при необходимости постепенно увеличивая дозы один раз в 5–7 дней до получения желаемого уровня гликемии. Пациентам с выраженной глюкозотоксичностью лечение можно сразу начинать с высокой дозы и, при необходимости, постепенно снижать ее по мере уменьшения уровня глюкозы крови.

К побочным эффектам препаратов СМ относятся: гипогликемия, увеличение массы тела, кожная сыпь, зуд, желудочно–кишечные расстройства, нарушения состава крови, гипонатриемия, гепатотоксичность [2].

Тиазолидиндионы (глитазоны)

Препараты этой группы принадлежат к новому классу пероральных сахароснижающих агентов, действующих на уровне рецепторов, активируемых пролиферацией пероксисом. Эти рецепторы находятся в основном в ядрах клеток жировой и мышечной ткани. Активация данных рецепторов повышает чувствительность к инсулину через увеличение экспрессии многочисленных генов, кодирующих протеины, которые отвечают за метаболизм глюкозы и свободных жирных кислот. В результате чего улучшается чувствительность к инсулину на уровне печени, мышечной и жировой ткани.

Тиазолидиндионы снижают инсулинорезистентность за счет увеличения количества транспортеров глюкозы (ГЛЮТ–1, ГЛЮТ–4) и улучшения условий утилизации глюкозы тканями, снижения уровня свободных жирных кислот и триглицеридов в крови, усиление инсулинового пептида, подавления продукции глюкозы печенью, снижения фактора некроза опухоли и ремоделирования жировой ткани.

Результаты международных исследований показывают, что препараты данной группы эффективны для лечения сахарного диабета 2 типа.

Хочется подчеркнуть, что прием препаратов представленной группы, как правило, ведет к значительному улучшению основных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и показателей сердечно-сосудистого прогноза.

У пациентов с I и II стадиями хронической сердечной недостаточностью глитазоны должны назначаться с осторожностью, начиная с малых доз. Наблюдение с постепенным увеличением дозы гарантирует своевременное выявление увеличения веса, отеков и усугубление СН.

К побочным эффектам их применения, является увеличение веса больных. В среднем, однако, подобное нарастание веса не превышает обычно 3% [5].

Прандиальные регуляторы (глиниды)

Прандиальные регуляторы – короткодействующие препараты, реализующие свои сахароснижающие свойства путем острой стимуляции секреции инсулина, что позволяет эффективно контролировать уровень гликемии после приема пищи.

Как и производные сульфонилмочевины, глиниды блокируют АТФ-зависимые калиевые каналы (но связываются с другим участком рецептора) и открывают кальциевые каналы, индуцируя тем самым выброс инсулина.

Но в отличие от препаратов сульфонилмочевины глиниды не попадают внутрь бета-клеток и сохраняют биосинтез инсулина в клетках поджелудочной железы.

Инсулинотропный эффект глинидов наступает очень быстро. Стимуляция секреции инсулина в ответ на приём пищи развивается буквально через 5-30 мин после применения препарата данной группы.

Инсулинотропный эффект не стойкий (за счёт более короткого, по сравнению с препаратами сульфонилмочевины, временем полувыведения, что в свою очередь повышает кратность приёма), но благодаря этому концентрация инсулина между приемами пищи не повышается.

К побочным эффектам можно отнести набор массы тела.

Ингибиторы α–глюкозидазы

К этой группе препаратов относят средства, блокирующие деятельность особых ферментов кишечника - α-глюкозидаз, участвующих в расщеплении и всасывании углеводов, то есть являются конкурентными ингибиторами.

Под действием таких средств количество поглощаемых углеводов не уменьшается, но их всасывание значительно замедляется, тем самым надежно предотвращается резкое повышение сахара крови после еды. За­мед­ление всасывания глюкозы в кровь под влиянием данного препарата облегчает функционирование поджелудочной железы и предохраняет ее от перенапряжения и истощения.

Сами препараты не стимулирует секрецию инсулина из β–клеток поджелудочной железы, поэтому их применение не приводит к гиперинсулинемии, не вызывает гипогликемии. Также они практически не расщепляются и не всасываются в кровь.

Ингибиторы α-глюкозидаз также можно сочетать с инсулинотерапией.

Побочные эффекты ингибиторов α-глюкозидаз нельзя назвать опасными, но они иногда становятся причиной отмены лекарственных средств. В результате действия лекарственных средств в толстый кишечник поступает значительное количество углеводов. Здесь они подвергаются процессам брожения с образованием большого количества газов. Вследствие этого у пациентов часто возникают метеоризм и диарея.

Ингибитор дипептидилпептидазы–IV

На мировом фармацевтическом рынке появился класс пероральных препаратов для лечения сахарного диабета 2 типа – ингибитор ДПП–IV [4].

Механизм действия препаратов этой группы тесно связан с основными биологическими эффектами гормонов желудочно–ки­шеч­ного тракта. Препараты являются мощными, пол­ностью об­ра­тимыми ингибиторами фермента ДПП–4, тем самым приводящим к повышению уровня активных форм ин­кре­тинов. Дей­ствие препаратов состоит в усилении глюкозозависимого инсулинового ответа и одновременное подавление глюкозозависимой секреции глюкагона на фоне повышения уровня глюкозы крови.

По результатам проведенных многочисленных международных исследований ситаглиптина получены следующие данные:

• значительное и стабильное снижение уровней глюкозы плазмы натощак;

• значительное снижение колебаний уровней глюкозы плазмы после приема пищи;

• значительное снижение уровня гликированного гемоглобина;

• улучшение функции b–клеток.

Препараты не оказывают влияния на массу тела, что также важно при лечении больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением и оказывают достаточно длительный фармакологичсекий эффект.

Побочные эффекты:

- Со стороны дыхательной системы: инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит.

- Со стороны ЦНС: головная боль.

- Со стороны пищеварительной системы: диарея, рвота, боли в животе.

- Со стороны костно-мышечной системы: артралгия (суставные боли).

- Со стороны эндокринной системы: гипогликемия

Инсулинотерапия

Несмотря на большой выбор на фармацевтическом рынке различных групп пероральных сахароснижающих препаратов, которые модулируют различные патофизиологические аспекты сахарного диабета 2 типа, редко удается добиться и поддерживать длительное время целевые значения гликемии.

Инсулин — единственный гормон, снижающий уровень сахара в крови. Помимо стимуляции поглощения и утилизации глюкозы в важнейших инсулинзависимых тканях (мышечной и жировой), он обладает противоположным глюкагону действием на печень, угнетая в ней образование глюкозы и кетоновых тел.

Таким образом, переход на инсулинотерапию при сахарном диабете 2 типа с целью компенсации функции β–клеток является логичным терапевтическим подходом для достижения оптимального контроля гликемии.

Положительными эффектами инсулинотерапии больных сахарным диабетом 2 типа являются:

* снижение тощаковой и постпрандиальной гипергликемии;
* снижение глюконеогенеза и продукции глюкозы печенью;
* усиление секреции инсулина в ответ на прием пищи или стимуляцию глюкозой;
* подавление липолиза в постпрандиальном периоде;
* подавление секреции глюкагона после приема пищи;
* стимуляция антиатерогенных изменений в профиле липидов и липопротеинов;
* снижение неспецифического гликирования белков и липопротеинов;
* улучшение аэробного и анаэробного гликолиза.

В некоторых случаях возможно развитие осложнений инсулинотерапии:

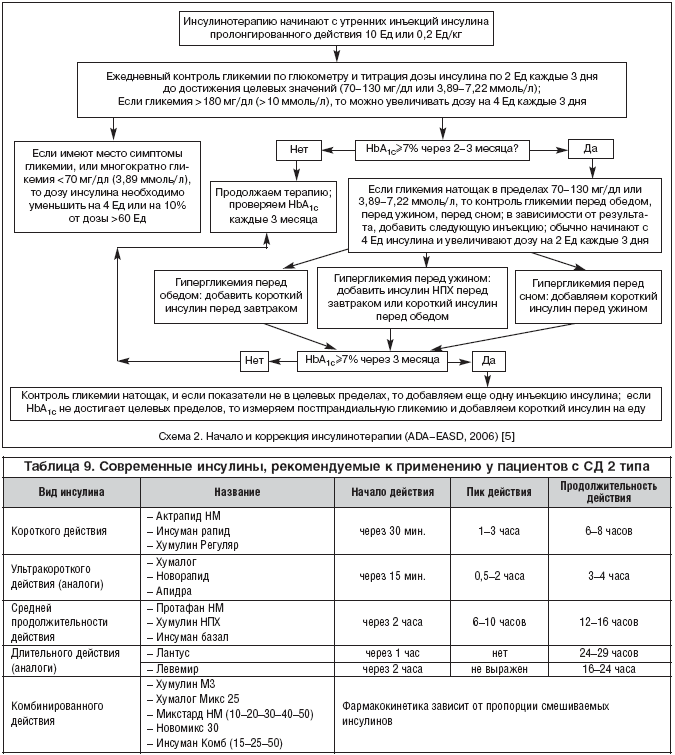
- Аллергические реакции: зуд, высыпания в месте инъекции. Аллергические реакции нередко возникают в результате неправильного введения инсулина.

- Гипогликемические состояния (слишком низкий уровень сахара в крови): появление выраженного чувства голода, потливости, сердцебиения, дрожания. Встречаются при завышении дозы инсулина, недостаточном приеме пищи.

- Постинсулиновые липодистрофии: изменение кожи и исчезновение подкожно-жировой клетчатки в месте инъекций.

В лечении сахарного диабета 2 типа существуют несколько вариантов терапии, как комбинированной с таблетированными препаратами, так и монотерапии инсулином. Выбор делается с учетом особенностей соматического статуса пациента, сопутствующих заболеваний и их

медикаментозной терапии Чаще всего применяется комбинированная терапия инсулином и пероральными сахароснижающими препаратами [3].



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Вопрос** | "Д**а**" | "**Нет**" |
| 1 | Знаете ли вы что-либо про сахарный диабет? | 96,5% - 55 чел. | 3,5% - 2 чел. |
| 2 | Знаете ли норму сахара в крови? | 100% - 57 чел. | **-** |
| 3 | Знаете ли признаки, характерные для сахарного диабета? | 96,5% - 55 чел. | 3,5% - 2 чел. |
| 4 | Знаете ли про осложнения сахарного диабета? | 93% - 53 чел. | 7% - 4 чел. |
| 5 | Есть ли у вас наследственная предрасположенность к сахарному диабету? | 26,3% - 15 чел. | 73,6% - 42 чел. |
| 6 | Считаете ли вы, что у вас есть риск заболеть сахарным диабетом? | 40% - 23 чел. | 60% - 34 чел. |
| 7 | Есть ли у вас вредные привычки? | 44% - 25 чел. | 56% - 32 чел. |
| 8 | Хотели бы вы сдать кровь для определения уровня сахара, чтобы исключить у себя возможность развития сахарного диабета? | 89,5% - 51 чел. | 10,5 % - 6 чел. |
| 9 | Откуда вы получаете информацию о сахарном диабете? | Колледж: 82,5% - 47 чел.  СМИ: 17,5% - 10 чел. | |
| 10 | Как часто вы сдаете кровь на сахар? | Никогда: 9% - 5 чел.  Один раз в месяц: 7% - 4 чел.  Один раз в год: 63% - 36 чел.  Два раза в год: 21% - 12 чел. |  |

**Результаты анкетирования студентов**

В анкетировании участвовало 57 студентов 2 курса, специальности Лечебное дело.

**Вывод**

Таким образом, мы определили классификацию групп основных сахароснижающих препаратов, назначаемых при лечении сахарного диабета 2 типа. Также изучили их фармакологические свойства и механизмы действия. Выявили возможные побочные эффекты при применении препаратов данных групп.

Для улучшения эффективности лечения сахарного диабета 2 типа чаще используют комбинированные методы терапии, если монотерапия не позволяет достигнуть желаемого уровня сахара в крови.

Что касается анкетирования студентов, в целом, результаты можно назвать положительными, так как основная масса респондентов ознакомлена с заболеванием сахарный диабет и его возможными осложнениями. Это является очень важным стандартом диагностики сахарного диабета.

Ведь самое главное, как можно раньше обратить внимание на проявление характерных признаков болезни, идентифицировать ее и обратиться за соответствующей медицинской помощью, чтобы впоследствии избежать осложнений и серьезных проблем со здоровьем [6].

**Список использованной литературы**

1. Аляутдин Р.Н., Фармакология (Электронный ресурс): учебник / Р.Н. Аляутдин, Н.Г. Преферанский, Н.Г. Преферанская; под ред. Р.Н. Аляутидина; Консультант студента (ЭБС), - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: http: //www.medcollegelib.ru.
2. Аметов, А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения : Т. 1 /  Александр С. А. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 350 с.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р., Григорян О. Р., Есаян М. Р., Калашников В. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. Сахарный диабет. 2015.
4. Жохова, Е.В. Фармакогнозия (Электронный ресурс): учебник/ Е.В. Жохова –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: http: //www.medcollegelib.ru.
5. Федюкович, Н.И. Фармакология (Текст): учебник/ Н.И. Федюкович, Э.Д. Рубан. –Изд.15е.- Ростов н/ Д: Феникс, 2016.-720с.- (среднее медицинское образование).\
6. Харкевич, Д.А. Фармакология с общей рецептурой (Электронный ресурс): учебник/ Д.А. Харкевич; Консультант студента (ЭБС). -3-е изд., испр. И доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.- Режим доступа: http: //www.medcollegelib.ru.