

فارماکو لوژی

جلسہ 11 : دیابت

استاد امیری

تہیہ کنندگان:

فدویٰ رضیہ منٹر

صہیب نفویہ

شو شمیری 1404

در پایان دانشجو باید بداند که:

بیماری دیابت چیست؟

چه داروهایی استفاده می‌شود؟

انسولین با چه فرمولاسیونی استفاده می‌شود؟

دیابت: شایع‌ترین بیماری متابولیکی که با قند خون بالای مزمن همراه است و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها چربی‌ها پروتئین‌ها باعث به وجود آمدن این وضعیت شده معمولاً آسیب‌های طولانی مدت را ایجاد می‌کند.

سبب شناسی یا اتیولوژی: بیماری به صورت هیپروژنوس است (طیف وسیعی از علائم در بیماری مشاهده می‌شود)

حالت‌های ممکن در دیابت:

- تولید انسولین به مقدار کم
- مقاومت سلول‌های بدن به انسولین
- هر دو حالت همزمان

علائم: پرنوشی، پر ادراری، پر خوری

Hyperglycaemia با طیف وسیعی از اختلالات و آسیب‌های بافتی همراه است باعث تشدید بیماری‌هایی می‌شود که با دیابت همراه هستند.

به طور مثال لازم است در افراد دیابتی و مبتلا به فشار خون بالا فشار خون کمتر از ۱۳ روی ۷ نگه داشته شود.

عوامل موثر در بیماری: ژنتیک، لایف استایل (استرس و اضطراب ، کم تحرکی ، رژیم غذایی ناسالم)، آلاینده‌های زیست محیطی نظیر فلزات سنگین و ترکیبات پلاستیکی که وارد رژیم غذایی می‌شوند .

نرخ مرگ و میر: صرف نظر از ژنتیکی بودن بیماری با توجه به لایف استایل نامناسب هر ساله در حال افزایش است .

مولفه‌های تشخیص ابتلا به بیماری:

دیابت	پیش دیابت	نرمال	مولفه های تشخیص دیابت
بیشتر از 126 میلی گرم بر دسی لیتر	بین 100 تا 120 میلی گرم بر دسی لیتر	کمتر از 100 میلی گرم بر دسی لیتر	قند خون ناشتا
بیشتر از 200 میلی گرم بر دسی لیتر	199	کمتر از 140 میلی گرم بر دسی لیتر	اندازه گیری قند خون دو ساعت بعد از مصرف مواد غذایی
بیشتر از 6.5 درصد	بین 6.4 تا 5.7 درصد	کمتر از 5.6 درصد	میزان هموگلوبین A1C

بهترین زمان آزمایش برای تشخیص دیابت: حداقل از یک هفته قبل کنترل رژیم غذایی، مدیریت استرس و اضطراب، مصرف قابل توجه مایعات

انواع دیابت

دیابت نوع ۱: (اوتو ایمن)

علت: تخریب سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس پانکراس در نتیجه در بدن اصلاً انسولینی وجود ندارد.
زمان شروع بیماری: از زمان کودکی (کودکان بیمار معمولاً لاغر هستند)
درمان: تزریق انسولین و مصرف داروهای تiazولیدین یون، بیگوآنید مهار کننده آلفا گلیکوزیداز

دیابت نوع ۲: (اختلال پیشرفته)

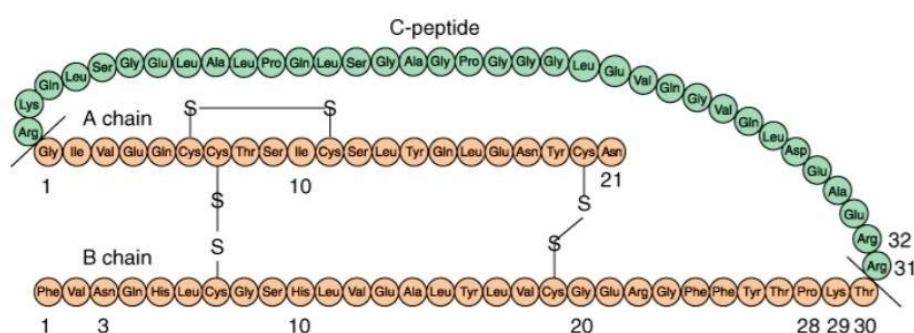
علت: تولید کم انسولین یا مقاومت به انسولین یا هر دو مورد
زمان شروع بیماری: معمولاً در افراد بالغ و بالای ۴۰ سال
به مدت ۵ سال و سپس تجویز انسولین به عنوان داروی مکمل OHA درمان: مصرف داروهای فرد تا قبل از بارداری به دیابت مبتلا نبوده است. (GDM): دیابت بارداری -
"نکته" هایپرگلیسمیا و هیپوگلیسمیا در اثر مصرف داروهای ضد دیابتی قادر است به شدت بر سلامت مادر و جنین اثر بگذارد.
"نکته" مشخص نیست با اتمام بارداری بیماری درمان شود یا نه در هر صورت لایف استایل سالم جهت پیشگیری از ابتلای مجدد لازمه ی فرد مبتلا به است.

***انسولین:** هورمون پپتیدی مترشح از سلول‌های بتا که به صورت پرو انسولین ساخته می‌شود و تا زمانی که در پانکراس است اثر خود را اعمال نمی‌کند.

طی واکنش‌های تیروزین کیانیزی به فرم فعال تبدیل می‌شود C در صورت جدا شدن پپتید C انسولین دارای ۸۶ اسید آمینه می‌باشد که ۵۱ اسید آمینه شامل خود انسولین و ۳۵ اسید آمینه شامل پپتید می‌شود.

برای اندازه‌گیری انسولین با توجه به متغیر بودن غلظت انسولین فعال در خون بهتر است پپتید C را اندازه‌گیری کنیم.

"سلول‌های پانکراس: بتا ۷۰ درصد، آلفا ۲۵ درصد، D ۳ تا ۵ درصد، کمتر از یک درصد"



اثرات انسولین بر روی بافت‌های بدن

- افزایش گلیکوژنز در کبد
- کاهش گلیکوژنولیز
- کاهش گلوکونئوژنز (بدیل فرآورده‌های غیر کربوهیدراتی به کربوهیدرات)
- در عضلات اسکلتی، افزایش برداشت گلوکز از خون که خود باعث افزایش سنتز گلیکوژن می‌شود که در نتیجه باعث افزایش سنتز پروتئین و کاهش قند خون می‌شود.
- در بافت چربی: افزایش برداشت گلوکز از سلول‌های چربی که باعث افزایش سنتز تری گلیسیرید و ذخیره آن، مهار لیپولیز و یکی از علت‌های چاقی در افراد دیابتی است.

*موارد مصرف انسولین:

- 1: دیابت نوع ۱
- 2: دیابت نوع ۲
- 3: دیابت بارداری
- 4: هنگام بالا رفتن شدید قند خون در موارد اورژانسی به صورت تزریق وریدی (انسولین رگولار)

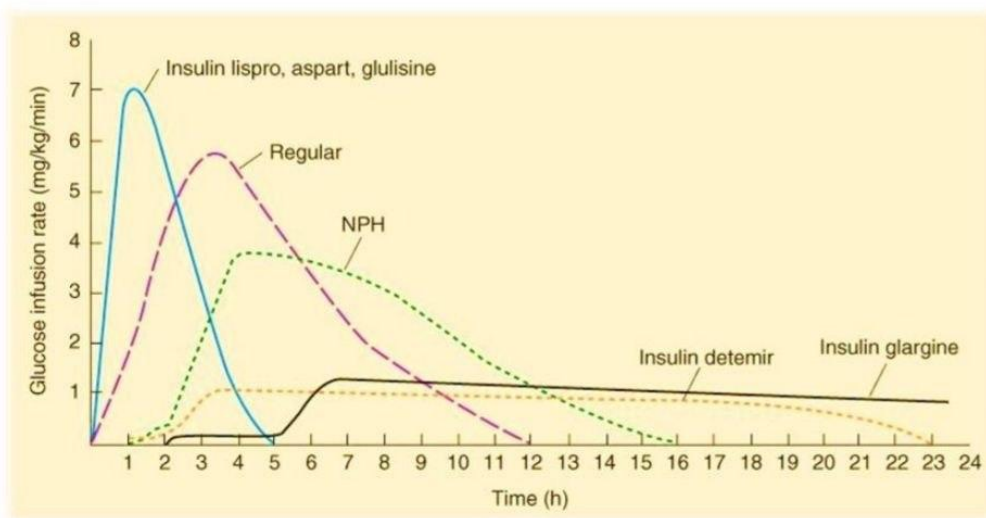
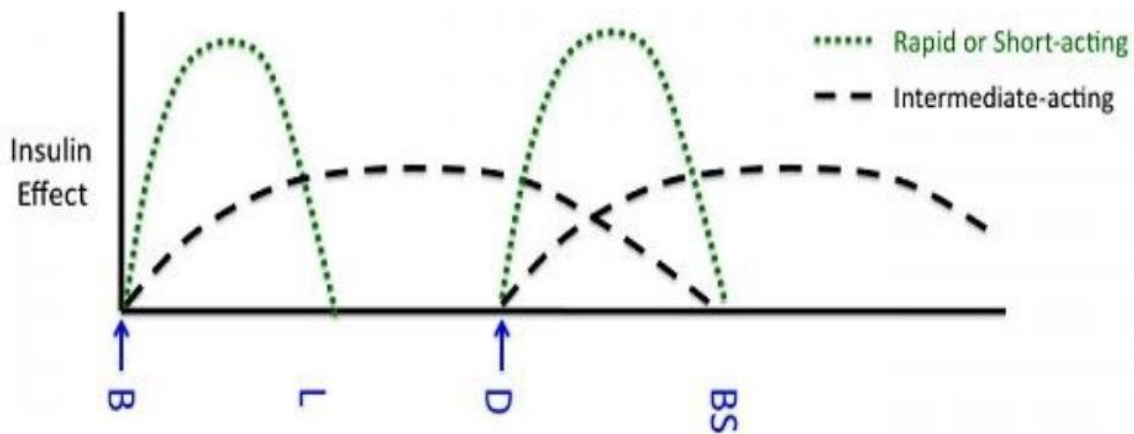
*عوارض جانبی مصرف انسولین:

درد در ناحیه تزریق (شایعترین)، افزایش وزن، تشدید مقاومت به انسولین، لرزش بدن، تپش قلب، گیجی، احساس عصبی بودن، اختلال بینایی، سردرد، ضعف، برانگیختگی

* راه‌های تجویز تجویز: تزریق زیر جلدی قلم انسولین، پمپ زیر جلدی انسولین، داروهای خوراکی (OHA)

انواع فرمولاسیون انسولین	نام	موارد مصرف	شروع اثر	طول مدت اثر
سریع‌ال‌اثر	1 Aspart 2.lispro 3.glulisin	ثابت نگه داشتن قند خون بلافاصله بعد از وعده غذایی، کتواسیدوز دیابتیک بصورت IV	کمتر از 15 دقیقه	3 تا 4 ساعت
کوتاه‌اثر	Regulr	کتواسیدوز دیابتیک بصورت IV درمان نگه دارنده بصورت تکی یا همراه با intermediate	نیم ساعت تا یک ساعت	4 تا 6 ساعت
اثر متوسط	Protamin	ترکیب با انسولین کوتاه‌اثر مصرف همراه با صبحانه و شام	1 تا 4 ساعت	10 تا 16 ساعت
طولانی‌اثر	Glorgin Detemir	کنترل انسولین پایه بدون تولید هاپیوگلاسمی	حداقل 4 ساعت	20 تا 24 ساعت
بسیار طولانی‌اثر	degludec			

نکته: انسولین‌های طولانی‌اثر پیک زمانی ندارند به همین علت نیمه عمر طولانی دارند.



*انواع داروهای OHA:

بیگوانید ها: متفورمین معروفترین

تiazolidinedione ها: Pioglitazon, Rosiglitazon

(پسوند تازون)

سولفونیل اوره

دارو های نسل جدید:

Glibenclamide, Glicazide

مهارکننده ی آلفا گلیکوزیداز:

acarbose, Mglitol, Voglibose

این دارو ها به صورت دو حالت هستند

حالت 1. افزایش حساسیت بافت‌ها به انسولین با تغییر بیان ژن، شیفیت گلوکز به بافت عضلات اسکلتی و بافت چربی

مورد استفاده هم در دیابت نوع ۱ و نوع ۲

شامل بی گوانیدها، تiazولیدین یون‌ها

حالت 2. مترشح انسولین از سلول‌های بتا

مورد استفاده در فقط دیابت نوع ۲

شامل سولفونیل اوره‌ها، گلازیمیدها

* مکانیسم اثر:

'بیگوانیدها و تiazولیدین یون‌ها: بطور کلی افزایش حساسیت بافت‌ها به انسولین با اثر بر روی تغییر بیان ژن، شیفیت گلوکز به بافت عضلات و بافت چربی

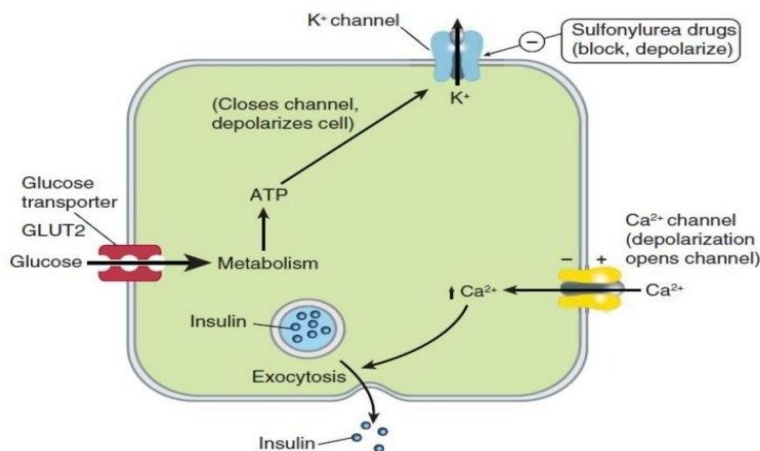
بیگوانید: افزایش حساسیت بافت‌های بدن به انسولین، کاهش وزن، کاهش گلیکوژنولیز، کاهش گلیکوژنولیز

-موارد مصرف: دیابت نوع ۲، GDM

-عوارض جانبی: مشکلات گوارشی، بی اشتها، تهوع، کاهش ویتامین دی در اثر مصرف طولانی مدت، اسیدوز

* داروی فنورمین به خاطر اسیدوز شدید از مارکت دارویی حذف شده است.

متفورمین (معروف‌ترین بیگوانید): شیفیت گلوکز از داخل خون به کبد، جلوگیری از گلیکوژنولیز، تاخیر در تخلیه محتویات معده (احساس سیری طولانی مدت)، کاهش جذب روده‌ای گلوکز، کاهش وزن



تیاژولیدینیون:

اثر بر روی گیرنده‌های هسته‌ای حساس به انسولین، با مصرف طولانی مدت دارو باعث بهبود و بیان ژن‌های تولید کننده رسپتور های حساس به انسولین میشود.

اثرات: افزایش شیفیت گلوکز به عضلات و بافت چربی، کاهش گلوکوننوژنز

مصرف یک بار در روز یا در حالت ناشتا یا بعد از مصرف یک وعده غذایی

موارد مصرف: دیابت نوع ۱ و ۲، کاهش ریسک ابتلا به دیابت نوع ۲

عوارض: ادم، افزایش ریسک پوکی استخوان در خانم‌ها به علت اثر منفی بر روی گیرنده‌های استروژنیک

مترشحه انسولین: سولفونیل اوره، گلازیمید

مراحل مکانیزم:

۱. انسولین توسط یک ترانسپورتر مخصوص وارد سلول‌های بتا می‌شود.

۲. این سلول‌ها گلوکز تبدیل به ای تی پی می‌شود.

۳. افزایش atp منجر به اثر مهاري بر کانال‌های پتاسیم نتیجه پتاسیم از سلول خارج نمی‌شود.

۴. با خارج نشدن پتاسیم از سلول پولاریزیشن رخ می‌دهد.

۵. دپولاریزیشن منجر به باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود.

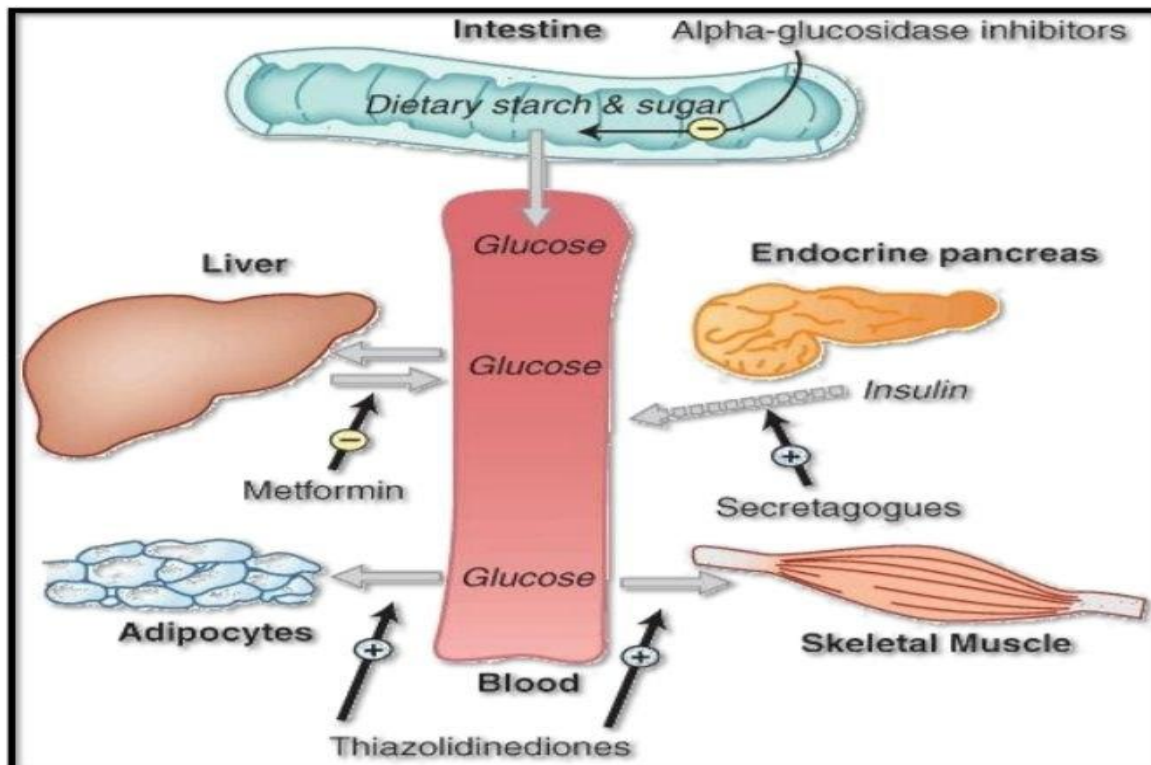
۶. کلسیم وارد سلول می‌شود و باعث باز شدن وزیکول‌های حاوی انسولین و در نتیجه افزایش ترشح انسولین داخل خون می‌شود.

موارد مصرف: فقط در دیابت نوع ۲

منع مصرف: در دیابت نوع ۱، بارداری به علت هایپوگلیسمیای شدید.

زمان مصرف: ۱ تا ۲ تا ۳ بار در روز

عوارض جانبی: افزایش وزن، مشکلات گوارشی، هایپوگلیسمیا



- ❖ مهارکننده‌های آلفاگلیکوزیداز → در روده (جلوگیری از جذب قند)
- متفورمین → در کبد (کاهش تولید گلوکز)
- سکرتاگوگ‌ها → در پانکراس (تحریک ترشح انسولین)
- تiazolidinediones → در عضلات و چربی (افزایش حساسیت به انسولین)

انواع گلازیمید :

glimepiride , netglinide, repaglinide

*مهار کننده آنزیم آلفا گلیکوزیداز:

(این آنزیم باعث تبدیل نشاسته و دیساکارید به گلوکز می‌شود)

مهار کننده آنزیم در روده در نتیجه پلی ساکاریدها و دی ساکاریدها می‌مانند و توسط باکتری‌های روده مصرف می‌شوند، کاهش قند ترکیبات فیبری، کاهش آزادسازی گلوکز و جذب روده‌ای آن موارد مصرف: دیابت نوع یک و ۲، جلوگیری از ابتلا به دیابت ۲ در افراد پیش دیابت

زمان مصرف: روزی سه بار قبل از غذا

*دارو به صورت تکی یا ترکیبی با سایر داروهای OHA

*دارو در آمریکا استفاده نمی‌شود.

*دارو بر روی قند ناشتا و آزادسازی انسولین اثر ندارد.

عوارض شایع: اسهال, نفخ شدید, درد شکمی ه علت مصرف قند توسط باکتری‌های روده و ایجاد گاز, کاهش وزن.

"سر بلندی ، پیروزی و شای باشی"