المحاضرة الخامسة

الأدوية الخافِضَة لسُكَّر الدم
(hypoglycemic drugs)

يُنبِّه المستوى العالي من الجلوكوز زيادة إطلاق الإنسولين من خلايا بيتا (β) للبنكرياس. وعندها يقوم الإنسولين بسَوْق الكَربوهيدرات (السُكَّريَّات) إلى داخل الخلايا. ويُقال عن المرضى الذين لديهم مستويات عالية من الجلوكوز في دمهم بأن لديهم الداء السُكَّري (Diabetes mellitus).

السُكَّري ينقسم إلى مجموعتين اثنتين:

1- النمط I [المُعْتَمِد على الإنسولين (Insulin dependent)]

يظهر هذا الاضطراب عموماً في سن الطفولة؛ ولذلك كان يدعى الداء السُكَّري اليفعي
يتعلق الداء السُكَّري من النمط I بفقد الخلايا المُفرِزة للإنسولين في البَنكرياس.
إن المرضى المصابين بالسُكَّري من النمط Iمعتمدين على مصدر إنسولين خارجي المنشأ

2- النمط II [غير المُعتمِد على الإنسولين (Non-insulin dependent)]

دُعي الداء السُكَّري من النمط II سُكَّري بدء البلوغ ويبدو أن له أساس وِراثي والمرضى غالباً سمان
يتعلق الداء السُكَّري من النمط II بمقاومة الخلية المُستهدَفة لفعل الإنسولين.
يُعالج المرضى المصابين بالسُكَّري من النمط II بالعوامل الفموية التي تخفِّض جلوكوز الدم (خافضات سُكَّر الدم) وبالإنسولين.

الإنسولينات (Insulins)

الإنسولين هو بروتين صغير يُخلَّق ويُفرز من قِبَل خلايا بيتا (β) في البنكرياس.
والإنسولين المُعَدّ للمعالجة بالإعاضة يمكن أن يُعزل من مصادر حيوانية أو يُصنع الإنسولين البشري باستخدام تكنولوجيا الدنا المأشوب

إعطاء الإنسـولين

يجب أن يُعطى الإنسولين (Insulin) بطريق الحَقْن.

ليس من الممكن إعطاء الإنسـولين عن طريق الفم بسبب تَـدَرُّك الببتيـدات في السـبيل المَعـدي المِعـوي.

إذا أُعطي وريدياً، فله عمـر نصـفي (Half-life) أقل من 10 دقـائق (قـصـير)

ولـهذا، يُعطى تحت الجلد (Subcutaneously).

أنماط مستحضرات الإنسولين

تتنوع مستحضرات الإنسولين في زمن فعلها وفي مدة الفعل.

1- بدء فعل سريع ومدة قصيرة

الأنسولين ليسبرو والأنسولين أسبارت

أنسولين منحل يحقن عادة قبل الوجبات بـ 15-30 دقيقة ببداية تأثير سريعة بعد 30-60 دقيقة

ويصل التأثير إلى قمته بعد 3-5 ساعات

يستخدم في الحالات الإسعافية لداء السكري وفي وقت الجراحة، ويمكن إعطاؤه وريدياً أو عضلياً أو بالحقن تحت الجلد

2- بدء فعل ومدة متوسطتين

الأنسولين ايزوفان و أنسولين لنت

معلق الأنسولين المتجانس يبدأ تأثير هذه الأنسولينات بعد 1- 3 ساعة وتبلغ تأثيرها الأعظمي بعد 8 ساعة

تعطى بالحقن تحت الجلد

3- مدة مطولة

أنسولين الزنك المديد و أنسولين بروتامين الزنك

يبدأ تاثير هذه الانسولينات بعد 2 - 8 ساعة وتبلغ تاثيرها الاعظمي بعد 12 ساعة

تعطى بالحقن تحت الجلد

4- الأنسولين المختلط (ثنائي الطور)

النوع الأول يحتوي على 70% إنسولين متوسط المفعول و 30% إنسولين سريع المفعول

النوع الثاني يحتوي على 50% إنسولين متوسط المفعول و 50% إنسولين سريع المفعول

النوع الثالث يحتوي على 75% إنسولين متوسط المفعول و 25% إنسولين سريع المفعول جدا

يبدأ تأثير هذه الأنواع بعد حوالي ساعة ونصف وتبلغ تاثيرها الاعظمي 2-8 ساعات

العوامل الفموية الخافضة لسُكَّر الدم (Oral hypoglycemic agents)

تسمى العوامل الفموية الخافضة لسُكَّر الدم بهذا الاسم لأنها تخفِّض جلوكوز الدم (نقص سُكَّر الدم) ويمكن إعطاؤها عن طريق الفم (بعكس الإنسولين).

1- مركبات البيغوانيد Biguanides

يعَدُّ ميتفورمين (Metformin) **البيغوانيد الوحيد المستخدم حالياً**

يُنقص الإنتاج الكبدي للجلوكوز وينقص الامتصاص المعوي للجلوكوز

يزيد الحساسية للإنسولين

هناك تأثير جانبي نادر هو الحُمَاض اللاكتيكي خاصة عند المرضى المُصابين بخلل كلوي.

2- مركبات السَلفونيل يوريا (Sulfonylureas)

الجيل الأول	*الجيل الثاني*
أسيتوهكساميد (Acetohexamide)	جليبيزيد (Glipizide)
كلوربروباميد (Chlorpropamide)	جليميبيريد (Glimepiride)
تولبيوتاميد (Tolbutamide)	جليبوريد (Glyburide)
	غليكلازيد (Gliclazide)

تعمل مركبات السَلفونيل يوريا بتنبيه إطلاق الإنسولين من خلايا بيتا(β) في البَنكرياس.

تحصر قنوات البوتاسيوم الحساسة على ثُلاثي فُسْفاتِ الأدِينُوزِين ATP في الغشاء البلازمي لخلية بيتا الجُزيرية. يؤدي ذلك لإطلاق مخزون الأنْسولين استجابة للغلُوكوز.

تزيد ارتباط الإنسولين بالأنسجة المُستهدَفَة من خلال زيادة عدد مُسْتَقْبِلاَت الأنْسولين

التأثير الضائر الأكثر شيوعاً لمركبات السَلفونيل يوريا هو نقص سُكَّر الدم.

3- «الجليتازونات» (Glitazones-)

تُنقص المقاومة للإنسولين

تروجليتازون (Troglitazone)
روسيجليتازون (Rosiglitazone)
بيوجليتازون (Pioglitazone)

4- مُثبطات الجلوكوزيداز الألفا (α-Glucosidase inhibitors)

تؤخر امتصاص الجلوكوز

أكاربوز (Acarbose)
ميجليتول (Miglitol)

5- مثبطات الديبتيديل ببتيداز-4 (DPP-4 Inhibitors)

سيتاغليبتين Sitagliptin
ساكساغلبتين Saxagliptin

زيادة تركيز الدم من انكرتين GLP-1 عن طريق تثبيط تدهوره بواسطة الببتيداز ديبيبتيديل -4