

ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

И.В. Глинкина

Кафедра эндокринологии лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Рассмотрен алгоритм лечения больных сахарным диабетом типа 2 (СД2), подчеркивается, что из всех сахароснижающих средств, повышающих секрецию инсулина, лишь производные сульфонилмочевины (ПСМ) относятся к терапии СД2 первой линии. Представлена информация о фармакологических свойствах и клинической эффективности современных ПСМ, в первую очередь о глимепириде (Амариле) – единственном на сегодня представителе 3-го поколения данного класса сахароснижающих препаратов, имеющим ряд преимуществ. Обсуждаются вопросы безопасности ПСМ. Указывается, что, следуя российским и международным рекомендациям по лечению СД2, вторым обязательным компонентом лечения при неэффективности стартовой терапии должен быть ПСМ, причем предпочтение отдается более современным препаратам.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, сахароснижающая терапия, производные сульфонилмочевины, глимепирид

Как это неоднократно случалось в истории фармакологии, побочное действие какого-либо вещества часто становилось основным действием нового класса лекарственных препаратов. В середине 1940-х гг. при изучении антибактериальных свойств сульфаниламидов М. Janbon случайно обнаружил их побочный эффект в виде гипогликемии у лабораторных животных [1]. Это привело к созданию нового класса пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) – производных сульфонилмочевины (ПСМ), промышленное производство которых было начато в 1955–1956 гг. Таким образом, с момента открытия и начала клинического применения этой группы препаратов прошло уже более 50 лет. За это время кардинально изменились как наше понимание патогенеза сахарного диабета типа 2 (СД2) и его осложнений, так и подходы к лечению этого заболевания.

Принципы лечения СД2, современные ПСМ

К числу наиболее значимых событий в клинической диабетологии относятся результаты Британского проспективного исследования по СД (UKPDS) и последующего 10-летнего наблюдения за пациентами, доказавшие связь между уровнем гликемии и риском развития поздних осложнений СД, и таким образом давшие ответ на вопрос: что делать при СД? В настоящее время у врачей нет сомнений, что одной из основных целей лечения СД2 является как можно

более раннее достижение и поддержание нормогликемии, что позволяет существенно снизить риск развития микроваскулярных и нейропатических осложнений этого заболевания [2].

Второе по значимости место занимает Консенсус по лечению гипергликемии у пациентов с СД2, совместно разработанный Американской диабетической ассоциацией (ADA) и Европейской ассоциацией по изучению СД (EASD) в 2006 г. и обновленный в 2008-м [3]. В Консенсусе предложен алгоритм лечения гипергликемии при СД2, который дает структурированный ответ на вопрос: как добиться нормогликемии? Алгоритм четко устанавливает последовательность назначения или изменения сахароснижающей терапии, определяет основания для перехода от одного этапа к другому, а также подразделяет все имеющиеся на сегодняшний день сахароснижающие средства на препараты первого (хорошо изученная терапия) и второго (менее изученная терапия) уровней (см. рисунок).

В настоящее время строго определено, что первым этапом лечения гипергликемии при СД2 является модификация образа жизни с одновременным началом лечения метформином [3].

Вместе с тем хорошо известно, что уже в момент установления диагноза СД2 нормально функционирует лишь 50 % β -клеток и в дальнейшем секреция инсулина снижается на 5–6 % в год [4]. Таким образом, подавляющему большинству пациентов с СД2 уже на ранних этапах заболевания требуется комбинированная сахароснижающая

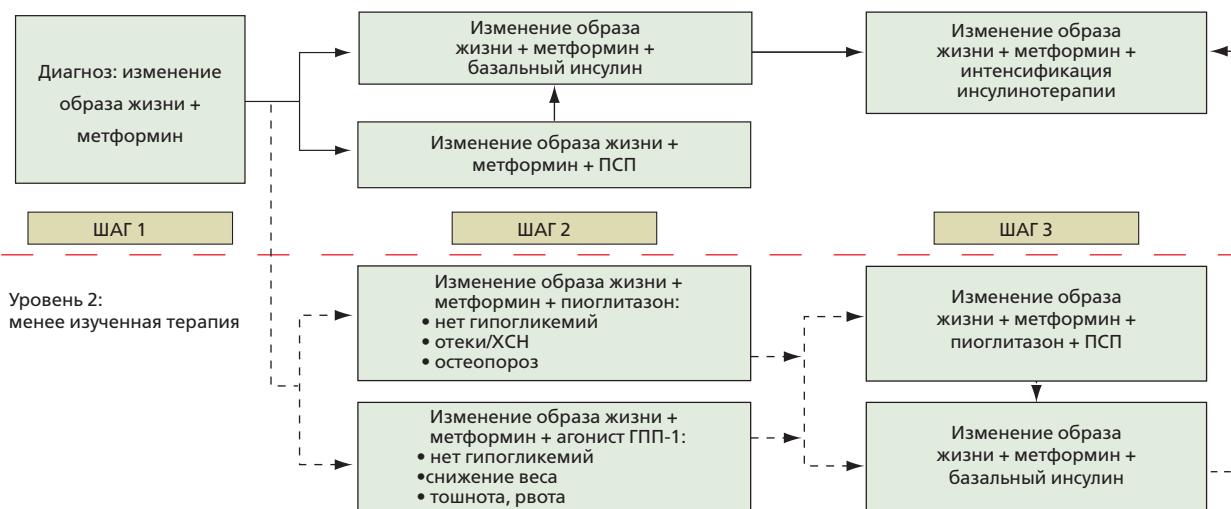
терапия. Логичным подходом является применение ПССП, повышающих секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы, к каковым традиционно относят ПСМ, а также новые классы – меглитиниды, инкретиномиметики и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), появившиеся в последние годы. Однако из всех сахароснижающих средств, повышающих секрецию инсулина, лишь ПСМ относятся к терапии первой линии. Это обусловлено тем, что за более чем 50-летний срок применения ПСМ доказал свою высокую сахароснижающую эффективность, сочетающуюся с хорошей переносимостью и невысокой стоимостью. Новые классы – меглитиниды, инкретиномиметики, ингибиторы ДПП-4 – отнесены либо ко второй линии терапии, либо к терапии, назначаемой в индивидуальных случаях по усмотрению врача, что обусловлено отсутствием достаточного количества данных о долгосрочной безопасности этих препаратов, а также их высокой стоимостью и умеренным сахароснижающим эффектом [3].

Таким образом, показанием к назначению ПСМ является неэффективность модификации образа жизни и терапии метформином в максимально переносимых дозах в течение 2–3 месяцев. Также лечение впервые выявленного СД2 может быть начато с терапии ПСМ при условии непереносимости метформина или противопоказаний к его назначению [5].

Противопоказаниями к применению ПСМ являются СД типа 1, СД

Рис. Алгоритм лечения гипергликемии при СД2

Уровень 1: хорошо изученная терапия



Примечание. ГПП-1 – человеческий глюкагоноподобный пептид.

после панкреатэктомии, острая декомпенсация углеводного обмена (диабетический кетоацидоз, гиперосмолярный синдром, лактацидоз), тяжелая почечная (креатинин > 250 мкмоль/л) или печеночная недостаточность, лейкопения, беременность и лактация, индивидуальная непереносимость [1].

Несмотря на общие свойства, присущие классу ПСМ в целом, каждый из препаратов этой группы обладает особенностями, обусловленными различиями в механизмах их действия и как следствие – различиями в параметрах эффективности и безопасности. В настоящее время выделяют три поколения ПСМ (см. таблицу), к первому из которых относится хлорпропамид, который в РФ уже не используется. ПСМ второго поколения в настоящее время представлены гликвидоном, гликлазидом МВ, глипизидом и глибенкламидом (в т. ч. микроионизированным). Единственным ори-

гинальным ПСМ третьего поколения является глимепирид (Амарил, компания Санофи-Авентис), вошедший в широкую клиническую практику в 1995 г.

Механизм действия ПСМ

ПСМ взаимодействуют со специфическими рецепторами к сульфонилмочевине на поверхности β-клеток поджелудочной железы – SUR, представляющими собой белки АТФ-зависимых калиевых каналов клеточной мембраны. В результате связывания ПСМ с рецептором происходит их закрытие, что приводит к прекращению трансмембранного потока ионов K⁺ и деполаризации мембраны, а это в свою очередь вызывает открытие кальциевых каналов и поступление ионов Ca²⁺ в β-клетку, что стимулирует высвобождение гранул инсулина. Глимепирид (Амарил) отличается от ПСМ второго поколения уникальным двойным

механизмом действия: особым взаимодействием с рецепторами β-клеток, обеспечивающим физиологический контроль секреции инсулина, и влиянием на инсулинорезистентность, максимально выраженным среди других представителей данного класса [6].

ПСМ второго поколения

Гликвидон (Глюренорм). Среди ПСМ гликвидон выделяется двумя фармакокинетическими свойствами: кратковременностью действия и минимальным выведением через почки. Период полувыведения препарата составляет около 1,5 часов, продолжительность действия – 8–12 часов. Гликвидон на 95 % выводится через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) с желчью, минуя почки, что в сочетании с короткой продолжительностью действия означает возможность применения при хронической почечной недостаточности (ХПН; при повышении креатинина сыворотки крови до

Таблица Современные ПСМ

Поколение, международное непатентованное название	Торговое название оригинального препарата	Суточная доза, мг	Кратность приема, раз/сут	Длительность действия, часы	Применение при ХПН
Второе поколение					
Гликвидон	Глюренорм	30–120	1–3	8–12	Да
Гликлазид МВ	Диабетон МВ	30–120	1	24	Да
Глипизид	Глибенез	2,5–30	1–2	12–24	Нет
Глипизид GITS	Глибенез ретард	5–20	1	24	Нет
Глибенкламид	Манинил 5	2,5– 20,0	1–2	16–24	Нет
Глибенкламид микроионизированный	Манинил 1,75; 3,5	1,75–14,00	1–2	16–24	Нет
Третье поколение					
Глимепирид	Амарил	1–6	1	24	Да

250 мкмоль/л). Вместе с тем гликвидон обладает наименьшей сахароснижающей активностью среди всех ПСМ.

Гликлазид и гликлазид МВ (Диабетон и Диабетон МВ). В настоящее время гликлазид выпускается в двух формах — обычной (80 мг) и “медленного высвобождения” (30 мг), которая создана на основе гидрофильного матрикса, обеспечивающего высвобождение активного действующего вещества в течение 24 часов при однократном приеме. Гликлазид МВ обладает практически абсолютной биодоступностью (97 %), прием пищи не оказывает влияния на скорость и длительность абсорбции; время достижения максимальной концентрации — 6 часов, и она остается таковой в течение следующих 4–6 часов, время полураспада — от 12 до 20 часов. Гликлазид МВ метаболизируется преимущественно в печени и не имеет активных циркулирующих метаболитов, т. е. применение препарата также возможно при начальной ХПН. Выпускается в виде таблеток по 30 мг, максимальная доза — 120 мг/сут. Семидесяти процентам пациентам, участвовавшим в исследовании ADVANCE, для достижения цели лечения была необходима доза гликлазида МВ 120 мг [7] (препарат обладает средней сахароснижающей активностью), пациенты получали эту дозу в виде 4 таблеток однократно в сутки.

Глипизид и глипизид GITS (Глибenez и Глибenez ретард). Этот препарат также выпускается в двух формах. Обычный глипизид имеет короткую продолжительность действия (период полувыведения 1–5 часов) и метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, что снижает риск развития гипогликемических состояний. Его назначают перед едой в суточной дозе 2,5–15,0 мг в два приема. Преимуществом глипизид GITS (Глибenez ретард) является то, что благодаря особой полупроницаемой оболочке двухкамерной таблетки высвобождение активной субстанции происходит постоянно и не зависит от приема пищи или рН желудка. Глипизид GITS назначают в дозе 5–20 мг 1 раз в сутки утром. В настоящее время препарат не нашел широкого применения в РФ.

Глибенкламид (Манинил). Считается, что глибенкламид обладает самым сильным сахароснижающим действи-

ем среди ПСМ второго поколения и является своего рода препаратом сравнения, по которому оценивают эффективность других представителей этого класса. В настоящее время существует две формы препарата — обычная и микроионизированная. Глибенкламид полностью метаболизируется в организме с образованием как неактивных, так и активных метаболитов и имеет два пути выведения: приблизительно 50 % препарата выводится через почки и столько же — через ЖКТ (с желчью). При ХПН и гипоальбуминемии возрастает содержание свободной фракции препарата в плазме, что увеличивает риск развития гипогликемиче-

Терапия глимепиридом обеспечивает “управляемую гликемию” — инсулина секретируется ровно столько, сколько необходимо для достижения и поддержания нормального уровня глюкозы в крови.

ских состояний. Длительность действия глибенкламида — 16–24 часа, поэтому назначается он 1–2 раза в сутки в дозе 2,5–15,0 мг (обычная форма) или 1,75–14,00 мг (микроионизированная форма). Необходимо отметить, что схема титрации глибенкламида достаточно сложная, что обусловлено высоким риском возникновения гипогликемий при передозировке препарата. Именно высокий риск развития гипогликемических реакций при назначении глибенкламида послужил причиной того, что современным консенсусом ADA/EASD его применение не рекомендовано [3].

ПСМ третьего поколения — глимепирид (Амарил)

Фармакодинамические свойства глимепирида принципиально отличаются от таковых большинства ПСМ второй генерации. В исследованиях *in vitro* показано, что глимепирид взаимодействует с низкомолекулярной субъединицей рецептора CM SURX, в то время как глибенкламид и другие ПСМ второго поколения — с высокомолекулярной субъединицей SUR [8]. Различия в фармакодинамике между глимепиридом и ПСМ второго поколения ведут к тому, что по фармакокинетике глимепирид также отличается от ФК большинства других ПСМ. Скорость ассоциации глимепирида с низкомолекулярным рецептором β -клеток подже-

лудочной железы в 2,5–3,0, а скорость диссоциации — в 8–9 раз выше по сравнению с глибенкламидом, который взаимодействует с высокомолекулярным рецептором [8]. Более быстрая ассоциация с рецептором обуславливает более быстрое начало действия и развитие сахароснижающего эффекта, в то время как более быстрая диссоциация — быстрое прекращение действия, что, с одной стороны, обеспечивает безопасность применения глимепирида, т. к. способствует снижению риска развития гипогликемических состояний, а с другой — как будет показано ниже, предотвращает преждевременное истощение β -клеток при длительном применении. Как уже было отмечено выше,

считается, что самым сильным сахароснижающим действием среди ПСМ обладает глибенкламид. Глимепирид по сахароснижающей активности не отличается от глибенкламида, при этом одинаковый сахароснижающий эффект достигается путем разной по интенсивности секреции инсулина: всего через год лечения секреция инсулина у пациентов, получающих глимепирид, практически в 2 раза ниже, чем у пациентов, находящихся на терапии глибенкламидом [9]. Таким образом, терапия глимепиридом обеспечивает “управляемую гликемию” — инсулина секретируется ровно столько, сколько необходимо для достижения и поддержания нормального уровня глюкозы в крови. Очевидно, что при длительном приеме глимепирида позволяет сохранить секреторные резервы β -клеток, т. е. обладает органопротективным эффектом.

Еще одним важным с клинической точки зрения свойством глимепирида является практически 100 %-ная биодоступность: препарат быстро всасывается из ЖКТ независимо от приема пищи [10]. Таким образом, глимепирид можно принимать непосредственно перед едой, что несомненно очень удобно для пациента.

Экскреция глимепирида осуществляется двумя путями: 58 % в виде неактивных метаболитов выводится

через почки, 37 % – через ЖКТ, что значительно снижает риск кумуляции препарата, которая может привести к развитию гипогликемических состояний [6, 11]. Таким образом, глиме-пирид может применяться у пациен-тов с сочетанной патологией почек, в т. ч. у больных с диабетической нефропатией на стадии протеину-рии и начальной стадии хронической почечной недостаточности (при уровне креатинина сыворотки крови не более 250 мкмоль/л) [12].

Клиническая эффективность глиме-перида

Эффективность монотерапии гли-мепиридом у пациентов с СД2 была продемонстрирована в двойном сле-пом рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании длительностью 22 недели: в группе, получавшей гли-мепирид (123 пациента), уровень гликозилированного гемоглоби-на (HbA_{1c}) снизился на 2,4 %, уро-вень тощаковой гликемии – на 3,2 ммоль/л, уровень постпрандиальной гликемии – на 6,4 ммоль/л, в то время как в группе, получавшей плацебо (126 пациентов) – только на 1 %, 0,7 и 1,7 ммоль/л соответственно (p < 0,01 между группами). Целевой уровень HbA_{1c} ≤ 7,2 % был достигнут у 79 % пациентов, получавших глиме-пирид, и лишь у 32 % больных, получав-ших плацебо [13].

Как было сказано выше, при неэф-фективности модификации обра-за жизни и метформина (8,5 % > HbA_{1c} ≥ 7 %) целесообразно назна-чение ПСМ, в частности глиме-перида. Эффективность комбинации глиме-перида и метформина была показана в двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании, включившем 372 паци-ента с СД2 в возрасте 35–70 лет, у которых не удалось достичь компен-сации углеводного обмена на тера-пии метформина в дозе 2550 мг/сут. Комбинированная терапия глиме-пиридом в сочетании с метформинном была более эффективной, чем монотерапия каждым препаратом по отдельности (уровень HbA_{1c} снизился на 0,74 %, уровни тощаковой и постпрандиаль-

ной гликемии – на 2,4 и 2,6 ммоль/л соответственно) [14].

Прогрессирующее течение СД2 при-водит к тому, что ежегодно у 3–10 % больных монотерапия ПСМ становит-ся неэффективной, т. е. не позволяет поддерживать адекватный контроль гликемии: в случае неэффективности монотерапии глиме-пиридом в макси-мальной дозе к нему могут быть добав-лены метформин, инсулин или оба этих сахароснижающих средства.

Большая эффективность комби-нированной терапии глиме-пиридом в сочетании с метформинном и инсу-лином гларгин по сравнению с тера-пией комбинированным инсулином 70/30 была продемонстрирована в 24-недельном открытом параллель-ном многоцентровом международном исследовании LARTOP, в которое был включен 371 пациент с СД2, ранее не компенсированный на терапии ПСМ и метформинном и не получавший инсу-лин. В течение исследования в группе, получавшей комбинированную тера-пию глиме-пиридом, метформинном и инсулином, уровень HbA_{1c} снизился на 1,64 %, а уровень гликемии натощак – на 3,0 ммоль/л, в то время как в группе, рандомизированной к тера-пии смешанным инсулином, уровень HbA_{1c} снизился на 1,31 %, а уровень гликемии натощак – на 2,2 ммоль/л (p = 0,0003 и p < 0,0001 соответственно между группами) [15].

Таким образом, в контролируемых клинических исследованиях глиме-пирид убедительно продемонстрировал свою эффективность как в качестве монотерапии, так и в сочетании с мет-форминном и инсулином длительного действия.

Помимо сахароснижающего дей-ствия, обусловленного повышением секреции инсулина β-клетками подже-лудочной железы, глиме-пирид обладает несколькими экстрагликемическими эффектами, наиболее значимыми из которых являются выраженное влияние на инсулинорезистентность, антиатеро-генное действие и антитромботический эффект, который проявляется в сниже-нии агрегации тромбоцитов *in vitro* и *in vivo* за счет избирательного ингибиро-вания циклооксигеназы, участвующей в образовании тромбосана A₂ [6].

Безопасность ПСМ

К основным побочным эффектам всех ПСМ относят гипогликемические состояния и увеличение веса.

Гипогликемические состояния

В 4-хлетнем популяционном про-спективном исследовании, включив-шем больных СД2, терапия глиме-пиридом реже приводила к развитию тяжелых гипогликемий, чем терапия глибенкламидом, – 0,86 против 5,6 эпи-зода на 1000 пациентов в год, хотя гли-мепирид назначался несколько чаще (n = 1768), чем глибенкламид (n = 1721). За период наблюдения тяже-лые гипогликемии были зафиксирова-ны лишь у 6 пациентов, получавших глиме-пирид, в то время как среди полу-чавших глибенкламид их зарегистриро-вали у 38 больных [16].

В уже упомянутом выше 24-недель-ном открытом параллельном много-центровом международном исследо-вании LARTOP показано, что комби-нированная терапия глиме-пиридом в сочетании с метформинном и инсу-лином гларгин сопровождается меньшей частотой развития гипогликемий, чем лечение комбинированным инсу-лином 70/30: всех типов гипоглике-мий – 4,07 против 9,87 (p < 0,0001), симптоматических – 2,62 против 5,73 (p = 0,0009) и ночных – 0,51 против 1,04 (p = 0,0449) [15].

Влияние на вес

Отсутствие влияния терапии гли-мепиридом на массу тела было про-демонстрировано в мета-анализе четырех клинических исследований III фазы, включившем 1444 пациен-та с СД2, получавших глиме-пирид в течение года, в то время как у паци-ентов, получавших терапию глибен-кламидом (n = 1002) или глипизидом (n = 207), в течение этого периода отмечено статистически значимое увеличение веса в среднем на 0,2 кг (p = 0,05) [17]. В популяционном иссле-довании, проведенном в Германии у пациентов с СД2 (n > 22000), обна-ружено, что терапия глиме-пиридом у большинства пациентов приводила к снижению веса – тем большему, чем большим был исходный индекс массы тела [18].

**Кардиоваскулярная
безопасность**

Одним из потенциально опасных побочных эффектов ПСМ, выявленным при применении ПСМ 1-го поколения толбутамида, является увеличение смертности, обусловленной кардиоваскулярной дисфункцией в связи с блокадой эффекта ишемического preconditionирования [19].

Известно, что продолжительная окклюзия эпикардиальной артерии приводит к инфаркту миокарда. Повторяющиеся короткие окклюзии того же сосуда перед продолжительной способствуют уменьшению площади возникающего инфаркта миокарда (ишемическое preconditionирование), т. е. по сути являются “тренировкой” перед “большой” ишемией. В физиологических условиях во время эпизодов ишемии АТФ-зависимые калиевые каналы в кардиомиоцитах открываются в ответ на снижение уровня АТФ [20], что приводит к выходу из кардиомиоцитов K^+ , изменению потенциала мембраны, снижению поступления в кардиомиоциты Ca^{2+} и их расслаблению; это повышает устойчивость миокарда к ишемии. Неселективные ПСМ ингибируют АТФ-зависимые калиевые каналы не только в β -клетках, но также и в кардиомиоцитах, тем самым блокируя физиологический кардиопротективный эффект.

С целью сравнения эффектов глимепирида, глибенкламида и плацебо на ишемическое preconditionирование

было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование у 45 пациентов с СД2 и ИБС. У больных, получавших глимепирид, в отличие от пациентов, находившихся на терапии глибенкламидом, отмечено уменьшение средней и максимальной депрессии сегмента ST во время баллонной окклюзии на 34 и 33 % соответственно, а также удлинение времени до появления болей при повторных баллонных окклюзиях [21].

Режим дозирования и кратность приема глимепирида

Стартовая доза глимепирида при инициации терапии или переводе больного с любого сахароснижающего препарата (ПССП или инсулина) составляет 1 мг/сутки. Увеличение дозы осуществляется на 1 мг в сутки в течение 1–2 недель под контролем уровня гликемии (глюкоза плазмы натощак $\leq 6,0$ ммоль/л; постпрандиальная гликемия $\leq 7,5$ ммоль/л). Максимальная суточная доза составляет 6 мг. Глимепирид выпускается в дозировках 1, 2, 3 и 4 мг, что позволяет постепенно плавно увеличивать дозу с шагом в 1 мг и в большинстве случаев принимать подобранную дозу в одной таблетке. Это принципиально отличает глимепирид от всех ПСМ второго поколения, увеличение дозы которых практически всегда ведет к кратному увеличению количества таблеток во время одного приема, что существенно для пациентов с СД2, подавляющее большинство

которых получает еще минимум антигипертензивные, гиполипидемические и антиагрегантные препараты (“горсть таблеток”). Глимепирид принимают 1 раз в сутки непосредственно перед или во время обильного завтрака или, если суточная доза не была принята, перед или во время первого обильного приема пищи, что значительно повышает комплаентность: было показано, что при необходимости приема сахароснижающего препарата 1 раз в сутки выполняют эту рекомендацию 79 % пациентов, в то время как при необходимости принимать его 3 раза в сутки четко следуют этой рекомендации лишь 39 % больных, что снижает эффективность терапии [22].

Заключение

Несмотря на хорошо известные цели лечения СД2 и необходимость жесткого контроля углеводного обмена с целью профилактики поздних осложнений, большинство пациентов с СД2 находятся в состоянии хронической декомпенсации. Следуя последним российским и международным рекомендациям по лечению СД2, вторым обязательным компонентом лечения при неэффективности стартовой терапии должен быть ПСМ, причем предпочтение отдается более современным препаратам. При противопоказаниях к назначению метформина ПСМ могут рассматриваться в качестве стартовой терапии.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

ЖУРНАЛ “ФАРМАТЕКА” ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ И ИЗДАНИЙ, В КОТОРЫХ ПУБЛИКУЮТСЯ (НА БЕСПЛАТНОЙ ОСНОВЕ) ЗНАЧИМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Обращаем ваше внимание на необходимость указывать на титульном листе статьи следующие сведения:

- 1) название статьи;
- 2) фамилию, инициалы; полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа.

Согласно требованиям ВАК, для публикации в журнале необходимо предоставлять сведения о каждом авторе:

- 1) фамилию, имя, отчество;
- 2) должность;
- 3) полный почтовый служебный адрес и e-mail;
- 4) номер служебного телефона и факса.

ПРИ ПОДГОТОВКЕ СТАТЬИ СЛЕДУЕТ СОБЛЮДАТЬ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, РАЗМЕЩЕННЫЕ НА САЙТЕ ЖУРНАЛА

WWW.PHARMATECA.RU

Перспективы использования глимепирида (Амарила) определяются совокупностью его положительных свойств, среди которых стоит выделить следующие:

- высокая сахароснижающая активность в различных схемах терапии;
- низкая частота развития побочных эффектов, таких как гипогликемии, отсутствие кардиотоксичности и влияния на вес;
- легкая схема титрации и удобство приема препарата однократно в сутки.

Все вышеперечисленные свойства Амарила позволяют рекомендовать его как препарат выбора среди ПСМ как для комбинированной сахароснижающей терапии, так и в случае необходимости инициации лечения таблетированными препаратами у пациентов с СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М., 2003.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil AW, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405–12.
3. Nathan D, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. *Diabetes Care* 2008;31:1–11.
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–53.
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД/ Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 4-й выпуск. Москва, 2009.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата (Пер. удостоверение ПН№ 015530/01)
7. The ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med*. 2008;358: 2560–72
8. Muller G, Hartz D, Punter J, et al. Differential interaction of glimepiride and glibenclamide with the beta-cell sulfonylurea receptor. 1. Binding characteristics. *Biochim Biophys Acta* 1994;1191:267–77.
9. Draeger KE, Wernicke-Panten K, Lomp HJ, et al. Long-term treatment of type 2 diabetic patients with the new oral antidiabetic agent glimepiride (Amaryl): a double-blind comparison with glibenclamide. *Horm Metab Res* 1996;28: 419–25.
10. Campbell RK. Glimepiride: Role of a new sulfonylurea in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Ann Pharmacother* 1998;32:1044–52.
11. Lamiere NH, et al. Hoechst AG, data on file (1/8/203/-).
12. Rosenkranz B. Pharmacokinetic basis for the safety of glimepiride in risk groups of NIDDM patients. *Horm Metab Res* 1996;28:434–39.
13. Schade DS, Jovanovic L, Schneider J. A placebo-controlled, randomized study of glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus for whom diet therapy is unsuccessful. *J Clin Pharmacol* 1998;38:636–21.
14. Charpentier G, Fleury F, Kabir M, et al. Improved glycaemic control by addition of glimepiride to metformin monotherapy in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2001;18:828–34.
15. Janka HU, Plewe G, Riddle MC, et al. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:254–59.
16. Holstein A, Plaschke A, Egberts EH. Lower incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17:167–73.
17. Bugos C, Austin M, Atherton T, Viereck C. Long-term treatment of type 2 diabetes mellitus with glimepiride is weight neutral: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50(Suppl Z):S47. Abstract P251.
18. Scholz GH, et al. *Clin Drug Invest* 2001; 21: 597–604
19. Meinert CL, Knatterud GL, Prout TE. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. II. Mortality results. *Diabetes* 1970;19(Suppl):789–830.
20. Noma A. ATP-regulated K⁺ channels cardiac muscle. *Nature* 1983;305:147–48.
21. Klepzig H, Kober G, Matter C, et al. Sulfonylureas and ischaemic preconditioning; a double-blind, placebo-controlled evaluation of glimepiride and glibenclamide. *Eur Heart J* 1999;20:439
22. Paes AH, Bakker A, Soe Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997;20:1512–17.