

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ МЕТФОРМИНА В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Сахарный диабет (СД) является серьезной медико-социальной проблемой. Распространенность СД неуклонно растет во всех странах, причем 95% – это пациенты с СД 2-го типа. По данным Международной федерации диабета, в 2014 г. число больных СД 2-го типа составило 387 млн человек. Это каждый 12-й житель планеты. К 2035 г. число больных СД2 может увеличиться до 592 млн человек [1]. Мировые тенденции роста заболеваемости СД наблюдаются и в России. По данным отечественного регистра, в России 8 млн больных СД, или примерно 5% всего населения, 90% из них составляют пациенты с СД 2-го типа, к 2025 г. ожидается увеличение численности больных до 13 млн человек. При этом количество больных, учтенных по обращаемости, обычно в 2–3 раза меньше реально существующего [2, 3]. Основной прирост больных СД происходит в основном за счет увеличения количества больных СД 2-го типа в старших возрастных группах населения.

Ключевые слова:

сахарный диабет 2-го типа
фармакотерапия
метформин
гликлазид

Привлечение внимания к СД 2-го типа врачей различных специальностей (терапевтов, кардиологов, невропатологов, хирургов и др.) связано с развитием сосудистых осложнений, резко увеличивающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В 2014 г. смертность от СД составила 4,9 млн человек. Сердечно-сосудистые заболевания у больных СД 2-го типа имеют значительно большее распространение, чем в общей популяции.

По данным международных исследований, распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) у больных СД 2-го типа в 2–4 раза выше, риск развития острого инфаркта миокарда (ИМ) – в 6–10 раз выше, мозгового инсульта – в 4–7 раз выше, а выживаемость больных после острой сосудистой патологии в 2–3 раза ниже, чем у пациентов без диабета [4].

Более частое развитие ИБС и острого ИМ, особенно безболевых форм ИМ, при наличии СД 2-го типа чаще всего связано с длительно существующей декомпенсацией СД и развитием диабетической полинейропатии с поражением сосудов, питающих нервы [5], а также более часто наблюдающейся при СД дестабилизацией атеросклеротических бляшек.

Причиной смерти больных СД 2-го типа в 75–80% случаев являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и острые сосудистые катастрофы: из них 60% при-

ходится на кардиоваскулярные и ~10% – на цереброваскулярные поражения [6, 3]. Почти 50% больных СД 2-го типа умирают от острого инфаркта миокарда [4]. Ведущая роль ранней сердечно-сосудистой смертности в сокращении продолжительности жизни у подавляющего большинства больных СД 2-го типа позволила Американской кардиологической ассоциации причислить СД 2-го типа к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Развитие диабетических осложнений связано с хронической гипергликемией, что было убедительно доказано в ходе многолетних крупномасштабных научных исследований, таких как DCCT по сахарному диабету 1-го типа [7] и UKPDS – «Британское проспективное исследование сахарного диабета 2-го типа» [8]. В исследовании UKPDS было доказано, что для компенсации метаболических нарушений при СД 2-го типа в целях предотвращения прогрессирования атеросклероза и макрососудистых осложнений необходимо учитывать не только показатели гликемии, но и показатели липидного спектра и артериального давления, которые также относятся к значительным факторам риска развития сосудистых осложнений.

Причиной смерти больных СД 2-го типа в 75–80% случаев являются сердечно-сосудистые заболевания и острые сосудистые катастрофы

СД 2-го типа – хроническое тяжелое прогрессирующее заболевание, характеризующееся наличием двух фундаментальных патологических дефектов: инсулинорезистентности и нарушения функции β-клеток поджелудочной железы.

Нарушение жирового обмена при ожирении и СД 2-го типа характеризуется повышением в плазме крови атерогенных липидов и снижением липидов, препятствующих атеросклерозу. Повышение в крови общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов и свободных жирных кислот приводит к тому, что они накапливаются в различных органах и тканях организма, нарушая их функцию. Избыточная продукция свободных жирных кислот (СЖК) висцеральной жировой тканью на фоне инсулинорезистентности приводит к снижению чувствительности печени к блокирующему действию инсулина на процессы глюконеогенеза и продукцию глюкозы печенью, следствием чего является гипергликемия натощак [9]. Накопление липидов в мышцах приводит к инсулинорезистентности, в печени – к жировой дистрофии печени, в бета-клетках поджелудочной железы – к снижению секреции инсулина и увеличению гибели бета-клеток в 7 и более раз [10]. Такое отрицательное действие липидов было названо *липотоксичностью*. Гипер- и дислипидемия приводят к *липотоксичности* и атерогенезу.

В настоящее время более чем у 90% больных диабетом 2-го типа имеется избыточная масса тела или ожирение и инсулинорезистентность. Инсулинорезистентность прямо пропорциональна ожирению, причем она предшествует развитию диабета. Так, например, инсулинорезистентность выявляется у родственников 1-й степени родства больных СД 2-го типа за 7–12 лет до выявления у них сахарного диабета [11].

Доказано, что инсулинорезистентность является независимым фактором риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, ишемической болезни головного мозга, инсульта [12, 13]. Гиперинсулинемия, нарушения липидного обмена и гипергликемия также являются факторами риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, которые развиваются у больных СД 2-го типа в несколько раз чаще, чем у пациентов без диабета.

Для поддержания нормального уровня сахара крови в условиях инсулинорезистентности и уменьшения поглощения глюкозы мышцами бета-клеткам поджелудочной железы приходится работать с напряжением, чтобы секретировать больше инсулина. Вначале гиперпродукции инсулина (гиперинсулинемии) бывает достаточно, чтобы удержать уровень глюкозы в пределах нормальных величин, однако со временем даже повышенное количество инсулина не может преодолеть инсулинорезистентность. Функция бета-клеток истощается и появляются клинические признаки инсулиновой недостаточности, что проявляется повышением сахара крови и развитием нарушенной толерантности к глюкозе, а затем и СД 2-го типа.

Нарушение синтеза и секреции инсулина, а также его действия на уровне периферических клеток-мишеней приводит к уменьшению утилизации глюкозы после еды и снижению синтеза гликогена в мышцах и печени, результатом чего является развитие кардинального симптома СД 2-го типа – постпрандиальной гипергликемии,

т. е. повышение сахара крови после еды больше нормальных величин.

Повышение уровня глюкозы крови после еды > 7,9 ммоль/л (нормальный уровень – до 7,8 ммоль/л) приводит к развитию эффекта *глюкозотоксичности*. Этим термином назвали токсическое действие глюкозы, проявляющееся в гликозилировании белков (отложении глюкозы в белках клеточных мембран) различных органов и тканей организма, что неизбежно ведет к нарушению их функции, а при длительном повышении сахара крови – к развитию диабетических осложнений: поражению глаз (ретинопатии), повреждению нервов (полинейропатии), патологии почек (нефропатии), повреждению сосудов (атеросклерозу).

Накопление липидов в мышцах приводит к инсулинорезистентности, в печени – к жировой дистрофии печени, в бета-клетках поджелудочной железы – к снижению секреции инсулина и увеличению гибели бета-клеток в 7 и более раз

Особенностью клинического развития СД 2-го типа является длительное бессимптомное течение заболевания, в результате чего диагноз СД 2-го типа, по данным международных исследований, опаздывает на 7–12 лет от начала заболевания.

Длительное «немое» течение диабета приводит к тому, что более 50% пациентов при первом выявлении сахарного диабета 2-го типа уже имеют различные осложнения [14]:

Поражение крупных сосудов (макроангиопатии)

- Артериальную гипертонию – 39%.
- Ишемическую болезнь сердца, ишемическую болезнь головного мозга.
- Инсульт – 25–30%.
- Инфаркт – 8%.
- Поражение сосудов ног – 30%.

Поражение мелких сосудов (микроангиопатии)

- Ретинопатию, снижение зрения – 15%.
- Нефропатию, снижение функции почек:
 - микроальбуминурию – 30%,
 - протеинурию – 5–10%,
 - хроническую почечную недостаточность – 1%.
- Поражение нервов – нейропатию – 15%.

Диабетические осложнения возникают только тогда, когда СД долгое время не компенсирован, и сахар крови длительное время остается повышенным. Раз возникнув, диабетические осложнения постепенно прогрессируют, существенно снижают качество жизни и сокращают ее продолжительность. 75–80% всех случаев смерти от сахарного диабета связаны с сосудистыми осложнениями – инфарктом, инсультом, диабетической гангреной, хронической почечной недостаточностью.

Однако если диабет хорошо компенсирован и сахар крови максимально приближается к нормальным показателям, то возникновение и развитие диабетических

осложнений замедляется и приостанавливается. Это было доказано в широкомасштабном долгосрочном исследовании сахарного диабета 2-го типа (UKPDS), проведенном в Великобритании в 23 клинических центрах. В течение 20 лет врачи изучали, как развивается диабет 2-го типа и его осложнения и какие виды лечения улучшают состояние здоровья больных.

В исследовании UKPDS было установлено, что снижение уровня глюкозы по возможности ближе к нормальным показателям уменьшает риск развития диабетических осложнений и помогает предотвратить их прогрессирование.

При хорошей компенсации сахарного диабета наблюдалось снижение частоты:

- Всех заболеваний, связанных с диабетом, – на 12%.
- Микроангиопатий – на 25%.
- Инфаркта миокарда – на 16%.
- Ретинопатии – на 21%.
- Нефропатии – на 33%.

Лечение сахарного диабета 2-го типа, учитывая сложный механизм его развития и разнородность этой группы больных, является трудной задачей. В настоящее время вылечить сахарный диабет невозможно, но им можно хорошо управлять и жить полноценной жизнью многие годы, сохраняя трудоспособность и хорошее самочувствие.

В связи с этим главной целью лечения сахарного диабета является возможно более полная компенсация нарушений углеводного обмена, которая может быть достигнута только в результате комплексного, поэтапного и патогенетически обоснованного лечения, учитывающего хроническое течение заболевания, гетерогенность метаболических нарушений, прогрессирующее уменьшение массы β -клеток, снижение их функции, возраст больного, опасность гипогликемий, а также необходимость достижения долгосрочного эффективного гликемического контроля с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ИБС и смертности больных СД 2-го типа.

Индивидуализация целей лечения сахарного диабета 2-го типа включает:

1. Достижение хорошего метаболического контроля: устранение симптомов гипергликемии и дислипидемии.
2. Предупреждение декомпенсации диабета и двух острых осложнений – прежде всего гипогликемий.
3. Предупреждение развития поздних сосудистых осложнений.

По современным, согласованным ADA и EASD алгоритмам лечения СД 2-го типа при установлении диагноза начинать лечение необходимо с изменения образа жизни и назначения метформина.

Изменение образа жизни включает диету (правильное питание), расширение физических нагрузок и уменьшение или устранение стрессовых ситуаций.

Успех лечения во многом зависит от того, насколько пациент вовлечен в программу терапии, от его знаний о своем заболевании, мотивации, поведения, обучения принципам самоконтроля.

Целью диеты является устранение постпрандиальной гипергликемии, гипергликемии натощак и снижение избыточной массы тела, т. к. ожирение способствует прогрессированию диабетических осложнений.

Вторым важным фактором лечения сахарного диабета 2-го типа является расширение физической активности. Физические нагрузки не только положительно влияют на показатели гликемии, способствуя утилизации глюкозы мышцами, но и улучшают жировой обмен, благотворно влияют на сердечно-сосудистую систему, вызывают положительные эмоции и помогают противостоять стрессовым ситуациям, приводят к снижению инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Физические нагрузки должны быть индивидуализированы с учетом возраста больного, осложнений СД и сопутствующих заболеваний.

Особенностью клинического развития СД 2-го типа является длительное бессимптомное течение заболевания, в результате чего диагноз СД 2-го типа, по данным международных исследований, опаздывает на 7–12 лет от начала заболевания

Пациентам с СД 2-го типа достаточно 30–45 мин ежедневной ходьбы 2–3 раза в день. Поощряется систематическая физическая нагрузка, которая соответствует возможностям пациента, его желаниям и стилю жизни.

Диета и физические нагрузки – это два краеугольных камня, лежащих в основе лечения сахарного диабета 2-го типа. Но к сожалению, многие больные, особенно пожилого возраста, не всегда соблюдают диету и не в состоянии существенно расширить режим физических нагрузок из-за наличия заболеваний суставов, ишемической болезни сердца, тяжелой артериальной гипертензии, легочно-сердечной недостаточности.

На ранних стадиях нарушения углеводного обмена изменение образа жизни может быть достаточно эффективным и уменьшить риск развития сахарного диабета 2-го типа на 58% [15]. Однако на более поздних стадиях СД 2-го типа, когда он чаще всего и выявляется, достичь приемлемых показателей HbA_{1c} (<7%) смогли лишь у 6% пациентов.

Если с помощью правильного питания и физических упражнений не удастся достичь хороших или удовлетворительных показателей компенсации углеводного обмена, больным с сахарным диабетом 2-го типа необходимо назначить медикаментозное лечение.

Как показывает практика, подавляющему большинству пациентов требуется активная сахароснижающая терапия, поскольку для профилактики прогрессирования диабетических осложнений необходима быстрая компенсация сахарного диабета.

Сенсацией исследования UKPDS явилось то, что было установлено следующее: наилучшие результаты были у тех пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которые начинали лечение диабета с приема бигуанидов – метформина.

Было доказано, что применение метформина у больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением снижает риск развития:

- сосудистых диабетических осложнений – на 32%,
- инфаркта миокарда – на 39%,
- инсульта – на 41%,
- смертности от СД – на 42%,
- общей смертности – на 36%.

В связи с этим в 2006 г. Американская диабетическая ассоциация (АДА) совместно с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) разработала алгоритм по лечению сахарного диабета 2-го типа, который предусматривает при постановке диагноза СД 2-го типа одновременно с рекомендацией изменения образа жизни назначать метформин (при отсутствии специфических противопоказаний) – препарат 1-й линии лечения СД 2-го типа.

При отсутствии должного гликемического контроля в течение 2–3 мес. рекомендуется подключение второго препарата. Согласно консенсусу на этом этапе лечения возможно добавление к метформину любого второго сахароснижающего препарата: агонистов ГПП-1, ингибиторов ДПП-4, препаратов сульфонилмочевины, ингибиторов SGLT-2, пиоглитазона, базального инсулина.

Таким образом, первым препаратом выбора для достижения хорошего метаболического контроля глюкозы при недостаточной эффективности диеты и расширения физических нагрузок у больных сахарным диабетом 2-го типа с избыточной массой тела и ожирением является метформин.

Главным механизмом действия метформина является блокада продукции глюкозы печенью, что приводит к снижению гликемии натощак и после еды (*рис.*). Влияние метформина на печеночный метаболизм глюкозы было подтверждено целым рядом клинических исследований [16]. Действие метформина на печень многогранно: он повышает синтез и снижает распад гликогена, снижает неоглюкогенез и синтез жирных кислот, нормализует деятельность печеночных ферментов, поэтому он применяется для лечения стеатогепатита и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которые являются компонентом метаболического синдрома, СД 2-го типа, ожирения.

Метформин замедляет всасывание углеводов в кишечнике, препятствуя резкому увеличению сахара крови после еды и увеличению массы тела. Он обладает анорексигенным действием в отношении легко усваиваемых углеводов и способствует стабилизации массы тела. Лечение метформином больных с избыточной массой тела приводит к умеренному снижению веса в среднем на 5–7 кг за 3–4 мес.

Метформин оберегает β -клетки поджелудочной железы, предохраняет их от перенапряжения и истоще-

ния, т. к. он не стимулирует выброс инсулина β -клетками. Поэтому он не приводит к гиперинсулинемии и не вызывает гипогликемий, которые особенно опасны у больных сахарным диабетом 2-го типа за счет возможного развития острой сердечно-сосудистой патологии – инфаркта или инсульта.

Установлено, что метформин повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, повышает усвоение глюкозы мышцами за счет активизации глюкозных транспортеров – GLUT-4.

Метформин обладает прямым ангиопротекторным действием, которое не связано с его сахароснижающим эффектом.

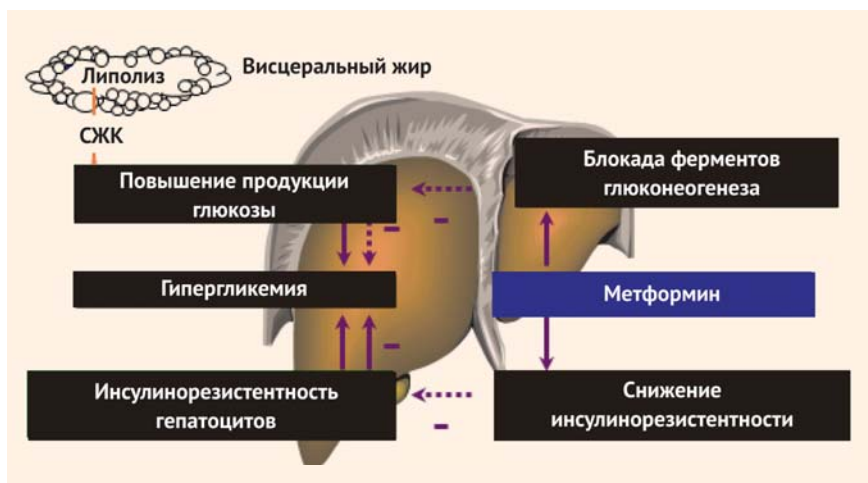
Кардиопротекторный эффект метформина был достоверно подтвержден еще в исследовании UKPDS. В настоящее время показано положительное влияние метформина на пациентов с СД2 и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [17].

При длительном применении метформин приводит к выравниванию суточной гликемической кривой, снижению среднесуточного уровня гликемии, уменьшению уровня гликемии натощак, а также к снижению и нормализации уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), что способствует профилактике поздних осложнений сахарного диабета.

Снижая постпрандиальную гипергликемию, метформин уменьшает риск развития атеросклероза у больных с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью.

В последние годы большое внимание уделяется противоопухолевому действию метформина. Этот эффект скорее всего осуществляется через активацию циклической аденозин-монофосфат-зависимой протеинкиназы (АМФК), которая контролирует обмен глюкозы и липидов и энергетические запасы клеток. В присутствии АМФК метформин ингибирует mTOR (mammalian target of rapamycin) с последующим восстановлением чувствительности к инсулину и снижением гиперинсулинемии, являющейся фактором риска развития опухолей. Метформин способен задерживать пролиферацию клеток, останавливая клеточный цикл

Рисунок. Эффекты метформина на уровне печени



в фазе G0/G1, т. е. в самом начале размножения клеток. Кроме того, АМФК может влиять на белок LKB-1 – супрессор опухолевого роста. Активизируя АМФК, метформин воздействует на LKB-1-зависимый туморогенез, а также положительно влияет на фактор некроза опухолей и восстанавливает функцию Т-клеток памяти, страдающих от токсического действия свободных жирных кислот. Метформин снижает частоту развития рака молочной и предстательной железы, рака кишечника, легких и др.

В отличие от препаратов сульфонилмочевины метформин снижает уровень сахара крови не за счет стимуляции секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, а за счет увеличения поглощения глюкозы клетками периферических тканей.

Отсутствие стимуляции секреции инсулина приводит к снижению аппетита, отсутствию риска гипогликемий, а также к снижению исходно повышенного уровня инсулина у больных с сахарным диабетом 2-го типа, т. е. к снижению инсулинорезистентности.

Снижая обычно повышенный аппетит у больных сахарным диабетом 2-го типа, метформин способствует постепенному снижению веса, а уменьшая всасывание глюкозы в кишечнике, препятствует повышению сахара крови после еды и дальнейшему увеличению массы тела. Поэтому метформин особенно эффективен у больных с сахарным диабетом 2-го типа с избыточной массой тела. Кроме того, проведенные научные исследования показали, что метформин эффективно уменьшает аппетит, массу тела и инсулинорезистентность уже на стадии только избыточной массы тела, предотвращая или значительно снижая риск развития нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2-го типа.

Таким образом, метформин действует патогенетически: снижает продукцию глюкозы печенью, что способствует снижению гликемии натощак; замедляет всасывание углеводов в кишечнике, снижает аппетит, что способствует уменьшению ППГ; мягко снижает сахар крови; в отличие от препаратов сульфонилмочевины (ПСМ), не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемии; повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, усиливает поглощение глюкозы клетками и уменьшает инсулинорезистентность; способствует уменьшению массы тела у больных с ожирением; оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает общий холестерин, липопротеиды низкой плотности и триглицериды, в результате чего уменьшается прогрессирование атеросклероза, способствует уменьшению артериального давления.

Метформин высоко эффективен как в монотерапии, так и при комбинированной терапии сахарного диабета 2-го типа в сочетании с любыми другими сахароснижающими препаратами или с инсулином.

Из побочных действий метформина: иногда встречаются нарушения со стороны ЖКТ – поносы, снижение аппетита, металлический привкус во рту, которые обычно быстро проходят без лечения.

Наиболее грозным осложнением является лактацидоз, т. к. подавление неоглюкогенеза бигуанидами приво-

дит к повышению концентрации лактата, пирувата и аланина, являющихся предшественниками образования глюкозы в данном процессе. Однако проведенные в последние годы исследования доказали его безопасность. Выполненный в 2003 г. метаанализ 176 проспективных клинических исследований применения метформина в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами показал, что частота лактацидоза была ниже, чем в контрольной группе или в группах с другими препаратами [18]. Метформин – единственный бигуанид, разрешенный к применению в настоящее время. Безопасность метформина подтверждена не только у взрослых, но и у детей [19], что послужило основанием для разрешения в 2000 г. его применения в США у детей в возрасте 10 лет и старше.

Хотя метформин является относительно безопасным препаратом, большие его дозы за счет увеличения анаэробного гликолиза способны усилить хроническую гипоксию у пациентов с заболеваниями сердца, легких, в связи с чем метформин не рекомендуется применять у пациентов старше 60 лет.

В настоящее время в практическом здравоохранении применяются препараты метформина различных производителей. Российская фирма ОАО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» выпускает отечественный аналог метформина – препарат **Глиформин** в дозировках 500, 850 и 1 000 мг, что полностью соответствует импортным аналогам и позволяет подобрать необходимую схему терапии.

Показания к применению:

- Глиформин является препаратом выбора для больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением.
- Глиформин улучшает гликемический контроль в комбинации с любыми сахароснижающими препаратами и инсулином, особенно при выраженной степени ожирения и наличии инсулинорезистентности.
- Глиформин снижает риск развития кардиальных диабетических осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа.
- Обладает противоопухолевым действием.
- Глиформин в комбинации с инсулином препятствует увеличению массы тела больных сахарным диабетом 2-го типа.

Начинают лечение обычно с 1 таблетки по 500 мг 2–3 раза в день во время еды.

Через 10–15 дней дозу Глиформина можно постепенно увеличить под контролем гликемии, однако нельзя принимать более 3 000 мг Глиформина в сутки. Обычная доза 2 000 мг/сут.

Глиформин нельзя принимать при тяжелых заболеваниях сердца, легких, недостаточности кровообращения, избыточном потреблении алкогольных напитков, тяжелых заболеваниях печени и почек.

Противопоказания:

- Диабетический кетоацидоз, прекома, кома.
- Нарушение функции печени и почек.

Глиформин прошел широкомасштабные клинические исследования в т. ч. и на кафедре эндокринологии РМАПО, в которых доказал свою высокую эффективность.

В случае наличия противопоказаний к метформину или его непереносимости, при отсутствии должного гликемического контроля уже на 1-м этапе лечения сахарного диабета 2-го типа, согласно консенсусу, рекомендуется подключение препаратов сульфонилмочевины (СМ) или глинидов, стимулирующих секрецию инсулина, т. к., несмотря на имеющуюся у ряда больных гиперинсулинемию в начале заболевания, собственного инсулина оказывается недостаточно для преодоления инсулинорезистентности и необходимо увеличение его концентрации в крови.

Среди пероральных сахароснижающих препаратов наибольшей популярностью пользуются препараты СМ. Они действуют через АТФ-зависимые калиевые каналы β -клеток поджелудочной железы, которые имеют сложную структуру и состоят из четырех порообразующих субъединиц Kir 6.2, обращенных внутрь ионного канала, и рецептора сульфонилмочевины (SUR). ПСМ закрывают K_{ATP} -зависимые каналы, что приводит к деполяризации клеточной мембраны, открытию потенциал-зависимых кальциевых каналов и поступлению ионов Ca^{++} в цитоплазму β -клеток с последующим выходом готового инсулина в кровь. Увеличение концентрации инсулина в плазме крови приводит к снижению как постпрандиальной гликемии, так и гликемии натощак.

При прогрессировании заболевания или при выявлении СД2 на стадии более выраженных обменных нарушений к метформину добавляют препараты СМ, которые стимулируют секрецию инсулина и эффективно снижают сахар крови. Одним из лучших препаратов СМ является гликлазид. Гликлазид мягко стимулирует секрецию инсулина, восстанавливает двухфазный профиль секреции инсулина в ответ на прием пищи, снижает продукцию глюкозы печенью, уменьшает инсулинорезистентность, имеет низкий риск гипогликемий и отсутствие прибавки массы тела, улучшает реологические свойства крови – снижает тромбообразование, а главное, снижает риск сердечно-сосудистых осложнений, защищает сердце и сосуды при длительном применении.

Учитывая необходимость постоянного применения двух препаратов для лечения СД 2-го типа, фармацевтические

фирмы стали создавать комбинированные препараты, содержащие в одной таблетке метформин и препарат СМ, что сразу позволило сократить количество принимаемых таблеток в 2 раза и значительно повысило комплаентность пациентов, т. е. их приверженность лечению, желание лечиться.

Кроме того, соединение двух препаратов в одной таблетке позволило использовать наименьшие концентрации с наилучшим эффектом за счет взаимного усиления действия входящих в него компонентов.

Отечественная компания ОАО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» впервые создала единственный в России препарат, содержащий в своем составе два высокоэффективных и безопасных лекарственных средства: гликлазид и метформин.

Этот препарат для лечения СД 2-го типа называется Глимекомб и содержит оригинальную фиксированную

акрихин
Люди заботятся о Людях

Об «АКРИХИНе»

«АКРИХИН» — одна из ведущих российских фармкомпаний, выпускающая эффективные, доступные по цене и высококачественные лекарственные средства. Компания по объему продаж входит в топ-5 крупнейших локальных фармпроизводителей на российском фармацевтическом рынке.

«АКРИХИН» основан в 1936 году. В продуктовом портфеле компании насчитывается более 200 препаратов основных фармакотерапевтических направлений: кардиология, неврология, педиатрия, гинекология, дерматология, урология, офтальмология. «АКРИХИН» выпускает широкий спектр социально значимых лекарств, являясь одним из крупнейших российских производителей препаратов перечня ЖНВЛП, а также лекарственных средств для лечения туберкулеза и диабета.

Портфель эндокринологических препаратов компании «АКРИХИН»

Реклама

комбинацию – гликлазид 40 мг + метформин 500 мг в одной таблетке. Преимущество Глимекомба по сравнению с существующими на рынке комбинациями глибенкламида и метформина заключается в высокой избирательности действия гликлазида, который мягко стимулирует β-клетки поджелудочной железы, не вызывая резкого снижения сахара крови и не оказывая отрицательного действия на сердечно-сосудистую систему. Гликлазид рекомендован Американской и Европейской ассоциациями диабета как один из лучших препаратов выбора вследствие минимального риска развития гипогликемии.

Препаратом выбора для достижения хорошего метаболического контроля глюкозы у больных сахарным диабетом 2-го типа с избыточной массой тела и ожирением является метформин

В отличие от существующих фиксированных комбинаций глибенкламида и метформина увеличение максимальной суточной дозировки Глимекомба до 5 таблеток в пересчете на гликлазид (200 мг) позволяет минимизировать риски гипогликемии, особенно у пожилых больных. В 2008 г. препарат успешно прошел широкомасштабные клинические исследования, в которых принимала участие и кафедра эндокринологии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) Росздрава (зав. кафедрой – заслуженный деятель науки, профессор А.С. Аметов). Проведенные нами исследования показали высокую эффективность Глимекомба и преимущество фиксированной комбинации перед отдельным

приемом гликлазида и метформина в аналогичных дозировках. Так, через три месяца лечения Глимекомбом наблюдалось достоверное снижение гликемии натощак – с 8,2 до 6,4 ммоль/л, гликемии через 2 ч после еды – с 12,8 до 8,9 ммоль/л, гликированного гемоглобина (HbA1c) – с 8,25 до 7,07% (при норме 4–6%). Прием препарата Глимекомб не вызывал прибавки массы тела и сопровождался низким риском гипогликемии.

Исследование эффективности терапии СД2 с помощью Системы непрерывного мониторинга глюкозы (Continuous Glucose Monitoring System) – CGMS, которая автоматически проводит исследование гликемии 288 раз в сутки и позволяет объективно оценить эффективность контроля гликемии в течение суток, показало более высокую эффективность фиксированной комбинации препарата Глимекомб по сравнению с отдельным приемом входящих в его состав препаратов. Кроме того, Глимекомб устранял патологическую вариабельность гликемии в течение суток в более низких дозировках по сравнению с отдельным приемом этих препаратов.

Глимекомб может быть препаратом 1-го выбора в начале лечения сахарного диабета 2-го типа. Обладая современным механизмом действия и удобством приема, Глимекомб может быть использован при замещении терапии монопрепаратами метформина и сульфонилмочевины.

Таким образом, отечественная фирма ОАО «Химикофармацевтический комбинат «АКРИХИН» выпускает два надежных и безопасных препарата для лечения сахарного диабета 2-го типа, что позволяет оптимизировать терапию и дает возможность добиваться лучшей компенсации сахарного диабета.



ЛИТЕРАТУРА

1. Diabetes Atlas IDF 2014, 5th ed. <http://www.idf.org/diabetesatlas/> 5e/the-globalburden.
2. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Кудрякова С.В. Государственный регистр сахарного диабета: эпидемиологическая характеристика инсулиннезависимого сахарного диабета. *Сахарный диабет*, 2002, 1: 41-3
3. Структура сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в РФ за 2004 г. *Клиническая медицина*, 2005, 1: 3-8.
4. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Mortality from coronary artery disease in subject with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1998, 339: 229-234.
5. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета типа 2. *Consilium Medicum*, 2003, 5(9): 504-509.
6. Neaton JD, Wentworth DN, Cutler J, Kuller L. Risk factors for death from different types of stroke. Multiple Risk Factor Intervention trial Research Group. *Ann Epidemiol*, 1993, 3: 493-499.
7. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993, 329: 977-986.
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: (UKPDS 38). *BMJ*, 1998, 317: 703-13.
9. Fruhbeek G, Salvador J. Relation between leptin and regulatic of glucose metabolism. *Diabetologia*, 2000, 43(1): 3-12.
10. Trujillo ME, Scherer PE Adiponectin: journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *J Intern Med*, 2005, 257: 167-175.
11. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15: 2792-80.
12. Rosen ED, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor as a mediator of insulin resistance of obesity. *Curr opin Endocrinol Metab*, 1999, 6: 170-176.
13. Sevter CP, Digby JE et al. Regulation of tumor necrosis factor-alpha release from human adipose tissue in vitro. *J Endocrinol*, 1999, 163: 33-38.
14. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS). *Lancet*, 1998, 352: 854-65.
15. Tuomilehto J, Lindstrom J, Ericsson J et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Eng J Med*, 2001, 344: 1343-50.
16. Jonson AB, Webster JM. SUM CF The impact of metformin therapy on hepatic glucose production end skeletal muscle glycogen synthase activity in overweight type 2 diabetes patients. *Metabolism*, 1993, 42: 1217-22.
17. Eurich DT, Majumdar SR et al. Impruved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabet Care*, 2005, 28: 2345-51.
18. Salpeter SR, Greyber E et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*, 2003, 163(21): 2594-602.
19. Buck ML. Use of Metformin in Pediatric Patients. *Pediatr Pharm*, 2004, 10(7).