

Амарил® М (глімепірид+метформін) — оптимальний вибор комбінованої пероральної сахароснижаючої терапії для пацієнтів с СД 2 типу

Сахарний діабет (СД) 2 типу представляє собою не тільки хронічне, но і неперервно прогресуюче захворювання, в основі якого лежать два патогенетическі механізми – інсулінорезистентність (ІР) і порушення секреції інсуліну. ІР розвивається задовго до манифестації захворювання (за 10-20 років) і викликає компенсаторну гіперінсулінемію, що дозволяє в течение довгого часу підтримувати нормоглікемію. Однак з течією часу по мірі наростання ІР і порушення секреторної функції β-кліток піджелудочної залози (результат ліпотоксичності і деяких інших факторів) розвивається гіперглікемія, яка в свою чергу усуває дисфункцію β-кліток (глюкозотоксичність). Установлено, що вже к моменту манифестації СД 2 типу секреторна активність β-кліток піджелудочної залози знижена на 50-70%, в дальнішій потере функціонує β-кліток складає около 4% в рік. К сожалению, прогресуюче порушення секреції інсуліну не можна зупинити навіть з допомогою медикаментозної терапії, його можна тільки замедлити.

Поэтому неудивительно, что уже через относительно короткий период времени, в течение которого пациенту удавалось поддерживать нормогликемию с помощью пероральной сахароснижающей монотерапии, возникает необходимость в более интенсивном лечении (комбинированной пероральной терапии, а несколько позже и инсулинотерапии).

В исследовании UKPDS было показано, что через 3 года после установления диагноза СД 2 типа только 50% больных были в состоянии поддерживать рекомендованный уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) при помощи монотерапии, а к 9-му году их количество составляло менее 25%.

Когда необходима комбинированная терапия?

Согласно современным рекомендациям по лечению СД 2 типа комбинированная сахароснижающая терапия необходима во всех случаях, когда с помощью монотерапии не удается достичь или поддерживать целевой уровень гликемии (HbA_{1c} ≤ 7%).

Перед интенсификацией лечения желательно убедиться в том, что пациент правильно понял рекомендации по модификации образа жизни и приему препаратов и придерживался их. В противном случае можно обратить внимание больного на допущенные ошибки и настоятельно рекомендовать придерживаться врачебных рекомендаций, что позволит быстрее достичь компенсации заболевания.

В ряде случаев, прежде всего при поздней диагностике СД 2 типа, агрессивном течении заболевания с быстрым развитием и прогрессированием осложнений, комбинированная сахароснижающая терапия может быть назначена сразу.

Еще одной клинической ситуацией, в которой необходим переход на комбинированную терапию, является наличие относительных противопоказаний к назначению метформина, являющегося препаратом первой линии в лечении СД 2 типа согласно консенсусу Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) и Американской диабетической ассоциации (ADA), или плохая переносимость высоких доз этого препарата. В случае комбинированной сахароснижающей терапии доза метформина может быть снижена, что обеспечит существенное уменьшение риска развития нежелательных реакций.

Какой комбинации отдать предпочтение?

Согласно консенсусу EASD/ADA метформин не только является препаратом первой линии в лечении СД 2 типа, но и должен применяться (при отсутствии противопоказаний) на всех этапах терапии. То есть метформин по сути является обязательным компонентом комбинированной сахароснижающей терапии у большинства больных СД 2 типа.

Наиболее часто при неэффективности монотерапии метформином или непереносимости его высоких доз к схеме лечения добавляются производные сульфонилмочевины (ПСМ). Такой выбор легко объяснить, так как:

- комбинация метформина и ПСМ обладает наиболее выраженным сахароснижающим эффектом;
- оказывает влияние на различные звенья патогенеза (метформин уменьшает ІР и подавляет продукцию глюкозы печенью, ПСМ стимулирует секрецию инсулина);

– является наиболее доступной с экономической точки зрения;

– нет необходимости в парентеральном введении препаратов, которого так стараются избежать пациенты.

Что касается выбора непосредственно ПСМ, то в первую очередь следует обратить внимание на глімепірид (оригінальний препарат Амарил®), который характеризуется целым рядом преимуществ по сравнению с другими представителями этого класса:

- более эффективно снижает уровень глюкозы в крови при меньшей стимуляции секреции инсулина;
- обладает внепанкреатическими эффектами: повышение чувствительности периферических тканей к инсулину, подавление глюконеогенеза, увеличение концентрации адипонектина и оксида азота, снижение уровня фактора некроза опухоли α и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (уменьшение эндотелиальной дисфункции), подавление АТФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, замедление роста атеросклеротической бляшки и др.;
- оказывает значительно меньшее воздействие на сердечно-сосудистую систему, сохраняет эффект ишемического preconditionирования.

Одновременное назначение метформина и глімепірида обеспечивает не только выраженный гипогликемический эффект, обусловленный воздействием на все основные звенья патогенеза СД, но и снижение риска развития нежелательных реакций путем уменьшения дозы каждого из этих препаратов (гипогликемий, нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и др.).

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании M. Gonzalez-Ortiz et al. (2009) было показано, что у пациентов с неконтролируемым СД 2 типа комбинация глімепірид/метформин по эффективности превосходит хорошо известную эндокринологам комбинацию глібенкламид/метформин. К концу 12-месячного периода наблюдения в группе глімепірид/метформина была достоверно ниже медиана HbA_{1c} (p=0,025) и больше доля пациентов, достигших целевого уровня HbA_{1c} по сравнению с группой глібенкламид/метформина (44,6% и 26,8% соответственно, p<0,05). При этом частота гипогликемических событий была выше в группе глібенкламид/метформина (28,9% vs 17,1%, p<0,047).

Похожие результаты были получены в исследовании R.D. Shimpi et al. (2009), в котором также сравнивали комбинации глімепірид/метформина и глібенкламид/метформина: снижение уровня HbA_{1c} через 12 недель терапии составило 1,4% и 1,2% соответственно (p<0,05). Достоверные различия (в пользу глімепірид/метформина) были получены также в отношении таких показателей, как уровень гликемии натощак, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности.

В исследовании M. Monami et al. (2006) было показано, что ежегодная смертность была наибольшей при комбинации метформина с глібенкламидом (8,7%). На фоне метформина и репаглинида она составила 3,1% (p=0,002), метформина и гліклазида – 2,1% (p=0,001) и была наименьшей при

комбинации метформина с глімепіридом (0,4%, p<0,0001).

Что дает фиксированная комбинация?

На сегодняшний день СД является неизлечимым заболеванием, в связи с чем требуется пожизненная терапия. От приверженности пациента к лечению и точности выполнения врачебных рекомендаций зависит прогноз заболевания.

Пациентам с СД 2 типа, которые чаще всего являются лицами пожилого возраста, имеют сопутствующие хронические заболевания (прежде всего артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца и др.) и микрососудистые осложнения диабета (нейропатия, нефропатия, ретинопатия), приходится ежедневно принимать не один и не два препарата.

Поэтому одним из способов сделать прием лекарственных средств более удобным и повысить приверженность больных к лечению является использование фиксированных комбинаций (ФК).

Преимущества ФК пероральных сахароснижающих средств были показаны в ряде

исследований. С. Cheong et al. (2008) изучили приверженность к терапии у пациентов, применявших ФК (n=7570), в сравнении с теми, кто получал двойную терапию (ДТ) теми же сахароснижающими средствами, но только в виде отдельных препаратов (n=14 762). Оказалось, что при переводе пациентов с монотерапии на ДТ приверженность снижалась на 10%, в то время как при назначении ФК – всего на 1,8%. Если же больных переводили с ДТ на ФК, приверженность возрастала на 12,4%. Подобные результаты были получены и в ряде других исследований (D.R. Vanderpoel et al., 2008; S. Thayer et al., 2010; F. Pan et al., 2008).

Повышение приверженности к терапии при использовании ФК сахароснижающих средств сопровождается улучшением гликемического контроля, что было показано в исследовании S. Thayer et al. (2010), в котором снижение уровня HbA_{1c} составило 1,08% при переводе с монотерапии на ФК и 0,77% – на ДТ.

Немаловажным аспектом при проведении длительной и тем более пожизненной терапии является ее стоимость. В этом отношении ФК существенно выигрывает, так как ее стоимость меньше, чем тех же сахароснижающих средств в виде отдельных препаратов.

В Украине появился новый препарат, содержащий оптимальную комбинацию пероральных сахароснижающих средств – глімепірида и метформина. Это препарат Амарил® М фармацевтической компании Санофи-Авентис – мирового лидера в производстве лекарственных средств для лечения СД. Амарил® М в одной таблетке содержит 2 мг глімепірида и 500 мг метформина. Препарат принимают 1 или 2 раза в сутки до или во время приема пищи. В случае перехода с комбинированного приема глімепірида и метформина Амарил® М назначают с учетом доз, которые пациент принимал перед этим.

Подготовила **Наталья Мищенко**



Контроль диабета — в Ваших руках

sanofi aventis
Главное — здоровье

Амарил® М
Глімепірид / Метформін

Дополнительное увеличение секреции и чувствительности к инсулину — путь к достижению цели лечения

Для пациентов с СД 2 типа:

- При неэффективности монотерапии
- Для улучшения compliance при комбинированной терапии

Р.С. МОЗ України № UA/9859/01/02 от 30.07.2009. Перед употреблением внимательно читайте инструкцию. Хранить в недоступном для детей месте. Реклама: лекарственный препарат. ООО «Санофи-Авентис Украина», Киев, 01033, ул. Жилинская, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.