

Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, Н.Н. Жердева, к.м.н., кафедра диabetологии, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, кафедра диabetологии, г. Киев

Эффективность препарата Панфор СР в лечении сахарного диабета 2 типа

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных, высокочастотных хронических заболеваний, которое является одной из самых серьезных проблем здравоохранения всех стран. В мире насчитывается более 250 млн больных СД, в Украине – 1 млн, из них у 90-95% пациентов отмечается СД 2 типа.

В связи с тем что СД 2 типа часто не диагностируется в течение длительного времени, предполагается, что его фактическая распространенность в 2-3 раза превышает регистрируемую.

СД 2 типа, является заболеванием, приводящим к преждевременной потере трудоспособности и ранней инвалидизации. По данным исследования Cost of Diabetes in Europe – Type 2 (CODE-2), изучавшего распространенность различных диабетических осложнений у больных СД 2 типа, осложнения имели место у 59% больных, из них сердечно-сосудистая патология – у 43%, цереброваскулярная – у 12%. В большинстве развитых стран мира сахарный диабет занимает 3-4 место в общей структуре смертности, являясь ведущей причиной слепоты и нарушений зрения среди взрослого населения.

Жесткий гликемический контроль является важнейшим фактором в определении клинических исходов у пациентов с СД 2 типа. В лечении этого заболевания ранее отдавали предпочтение препаратам сульфонилмочевин, но с 2005 г. в соответствии с рекомендациями Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) метформин является препаратом первой линии фармакотерапии СД 2 типа, а с 2006 г. согласно рекомендациям Американской и Европейской ассоциаций диabetологов (ADA и EASD) – препаратом выбора совместно с немедикаментозным лечением. С 2007 г. метформин – единственный препарат для медикаментозной профилактики развития СД 2 типа в рекомендациях ADA. Что же позволило этому хорошо известному препарату и в новом веке занимать лидирующие позиции в лечении СД 2 типа?

Основным механизмом действия метформина является уменьшение продукции глюкозы печенью, что, по данным многочисленных исследований, коррелирует со снижением уровня гликемии. Метформин оказывает влияние на ключевой момент инсулинорезистентности – повышает чувствительность тканей к инсулину, скорее всего, за счет увеличения количества рецепторов инсулина на мембранах. Показано, что через неделю лечения число рецепторов на мембранах эритроцитов увеличивается на 16%, а через 4 недели – на 84%, что сопровождается улучшением периферических эффектов инсулина, снижением глюконеогенеза и окисления свободных жирных кислот в печени, повышением активности анаэробного пути метаболизма глюкозы с образованием лактата, подавлением липолиза. В ряде исследований, проводимых in vivo и in vitro, выявлено активирующее влияние метформина на клеточный фермент АМФ-киназу, которая играет роль в переносе глюкозы через мембрану посредством GLUT4 и окислении свободных жирных кислот. Вероятно, улучшение гликемического профиля на фоне терапии данным препаратом также связано с подобными клеточными аспектами механизма его действия. Кроме того, при проведении экспериментальных и клинических исследований было показано, что метформин благоприятно влияет на систему гемостаза, тормозит всасывание глюкозы в кишечнике, а также обладает слабым анорексигенным эффектом и самое главное – обладает доказанным влиянием на снижение частоты осложнений СД 2 типа.

Так в исследовании UKPDS было показано снижение общей смертности на 36%, смертности, связанной с СД, инфарктом миокарда и инсультом, соответственно на 42%, 39% и 41%, у больных СД 2 типа с избыточной массой тела, получавших метформин, по сравнению с пациентами, находившимися на терапии инсулином или препаратами сульфонилмочевин при одинаковой степени компенсации углеводного

обмена. В исследовании, проведенном в Канаде в течение 5 лет и охватившем 12 тыс. больных СД 2 типа, продемонстрировано снижение общей и сердечно-сосудистой смертности среди больных, получавших монотерапию метформин или его комбинацию с другими антидиабетическими препаратами, на 40% по сравнению с больными, принимавшими препараты сульфонилмочевин (Johnson J. et al., 2002).

Препарат применяется несколько десятилетий, и данные по его фармакодинамике и клинической эффективности доказывают целесообразность его применения при СД 2 типа. Вместе с тем клинико-фармакологические особенности метформина, а именно особенности его фармакокинетики, повлекшие необходимость внесения технологических новшеств в современные лекарственные формы, требуют внимания. Традиционно применяемые препараты метформина иногда плохо переносятся пациентами в связи с развитием побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Панфор СР («МЕГА Лайфсайенсиз ПТИ ЛТД», Австралия) – новая форма метформина, которая удобна в применении (1 раз в сутки) и обладает высоким профилем безопасности, что позволяет обеспечить максимальную индивидуализацию лечения.

Цель работы – изучение влияния препарата Панфор СР на показатели углеводного обмена, а также оценка эффективности и безопасности препарата у пациентов с СД 2 типа.

Материал и методы

Обследовали 20 пациентов с СД 2 типа, составивших две группы, которым назначили препарат Панфор СР 500 мг 1 раз в сутки. Пациенты первой группы (n=10) получали Панфор СР утром, во второй группе (n=10) принимали препарат вечером во время еды. Длительность лечения составила 8 недель.

Панфор СР назначался пациентам, не получавшим ранее лечения сахароснижающими препаратами (в первой группе – 4, во второй – 1 пациент), или на фоне сахароснижающей терапии препаратами сульфонилмочевин (в первой группе гликлазид MR принимали 5 пациентов; во 2-й группе глимепирид принимал 1 пациент, гликлазид MR – 5, глибенкламид – 3). Один пациент из «утренней» группы был переведен с пиоглитазона в дозе 15 мг утром на прием Панфора СР в дозе 1000 мг утром.

Исследование уровня гликемии натощак и постпрандиального уровня гликемии проводилось перед началом приема препарата, на 14-й, 30-й день и через 2 месяца от начала приема препарата Панфор СР. Определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) проводилось перед началом лечения и через 2 месяца.

Из 10 человек первой группы 5 пациентов получали Панфор СР в дозе 500 мг с первого по 14-й день, затем в связи с недостаточной хорошей компенсацией уровня гликемии были переведены с 14-го дня на прием препарата в дозе 1000 мг. Оставшиеся 5 пациентов принимали препарат в дозе 1000 мг

с первого дня. Во второй группе 4 пациента принимали Панфор СР с первого по 14-й день в дозе 500 мг с последующим переводом на прием препарата в дозе 1000 мг. И, соответственно, 6 пациентов принимали препарат в дозе 1000 мг с первого дня.

Средний возраст пациентов 1-й группы составлял 56,90±3,00 года, длительность заболевания – 3,62±1,02 года, индекс массы тела (ИМТ) – 32,84±1,90 кг/м², во 2-й группе – соответственно 62,4±1,54 и 2,75±0,66 года, ИМТ – 32,64±1,62 кг/м².

Результаты и их обсуждение

Динамика исследуемых показателей под влиянием лечения у пациентов, включенных в исследование, приведена в таблице.

У пациентов обеих групп, принимавших препарат как утром, так и вечером, до лечения препаратом Панфор СР 500 отмечалось повышение уровня гликемии натощак и постпрандиального уровня глюкозы, что, вероятно, обусловлено усиленной продукцией глюкозы печенью вследствие инсулинорезистентности.

В группе пациентов, принимавших препарат утром, на 14-й день отмечалось достоверное уменьшение уровня гликемии натощак на 24,9% по сравнению с показателями до начала лечения, на 30-й день уровень гликемии от исходного показателя уменьшился на 39,5% и на 2-й месяц – на 43,6%. В группе пациентов, принимавших препарат Панфор СР в вечернее время суток, также отмечалось достоверное уменьшение показателя на 14-й день – 20,4%, на 30-й – 38,0%, 2-й месяц – 39,1% по сравнению с исходным уровнем. Как видно из полученных данных, отмечается достоверное уменьшение уровня гликемии натощак уже на 14-й день приема препарата с последующим улучшением данного показателя в обеих группах.

Таблица. Динамика исследуемых показателей у пациентов с СД 2 типа под влиянием лечения препаратом Панфор СР

Показатель	Перед началом лечения	14-й день лечения	30-й день лечения	2-й месяц лечения
1-я группа				
Гликемия натощак, ммоль/л	12,36±0,81	9,28±0,51*	7,47±0,42*	6,97±0,34*
Постпрандиальный уровень гликемии, ммоль/л	15,52±0,68	11,84±0,52*	8,62±0,52*	7,40±0,26*
HbA _{1c} , %	9,71±0,21			8,86±0,33*
2-я группа				
Гликемия натощак, ммоль/л	10,29±0,66	8,19±0,61*	6,38±0,31*	6,27±0,25*
Постпрандиальный уровень гликемии, ммоль/л	12,68±0,46	9,68±0,45*	7,66±0,21*	7,49±0,11*
HbA _{1c} , %	9,06±0,21			8,07±0,12*

*Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми до лечения (p<0,05).

При определении постпрандиального уровня гликемии в первой группе отмечалось достоверное уменьшение показателя на 23,7% на 14-й день приема препарата, на 30-й – на 44,4%, 2-й месяц – 47,7% от исходного уровня. Во второй группе соответственно на 23,6%, 39,6% и 40,9% по сравнению с постпрандиальным уровнем гликемии до начала лечения.

Через 2 месяца после начала приема препарата в первой группе на 0,85% уменьшился уровень HbA_{1c}, а во второй – на 0,99%. Из полученных данных видно достоверное



Б.Н. Маньковский



Н.Н. Жердева

уменьшение показателей гликемии после проведенного курса лечения препаратом Панфор СР.

Из побочных эффектов у одного пациента наблюдалась в первые 3 дня приема препарата диарея, которая затем прекратилась, что может быть связано с всасыванием углеводов, которое зависит от наличия дисахаридаз в щеточной кайме ворсинок тонкой кишки. Имеется детерминированная предельная срочная (одномоментная) энзиматическая активность, которая не может полноценно обработать весь объем остающихся в полости кишечника углеводов. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при СД дисахаридазы и так менее активны, что может усугубляться одновременным применением метформина в большой дозировке. Относительный дефицит активности хотя бы одного энзима или более приводит к осмотической задержке воды неабсорбированными дисахаридами в просвете кишки. При синдроме нарушенного всасывания повышение осмоллярности является следствием нарушения пищеварительно-транспортного конвейера и накопления в кишечном содержимом гидролизованных нутриентов. Поскольку слизистая оболочка тонкой кишки свободно проницаема для воды и электролитов, устанавливается осмотическое равновесие между содержимым тонкой кишки и плазмой, что и ведет к диарейному синдрому. Еще одним механизмом диареи в патогенезе ятрогенного воздействия высокодозной одномоментной терапии метформином можно считать возникающую гиперсекрецию со стороны

слизистой оболочки кишечника. При начале терапии метформином с больших дозировок и высоком остаточном объеме углеводного содержимого в кишечнике неминуемо возникает бактериальное обсеменение тонкой кишки и связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов биохимические процессы избыточного брожения и гниения в кишечнике.

Можно сделать заключение о том, что препарат Панфор СР хорошо переносится пациентами, не вызывая характерных гастроэнтерологических побочных явлений. Препарат эффективен в режиме как комбинированной терапии, так и монотерапии. Результаты данного исследования позволяют утверждать о положительном влиянии препарата Панфор СР на углеводный обмен, его эффективность, безопасность и удобство применения у больных с СД 2 типа.

Список литературы находится в редакции.

