

УДК 615.252.349.7

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ КАК МЕТОД ВЫБОРА В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

¹Смагин А.А., ²Попов Г.И., ¹Демура А.Ю.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии»

Сибирского отделения РАМН, Новосибирск, e-mail: asa57@ngs.ru;

²ЗАО «Институт Здоровья», Новосибирск

Производные сульфониломочевин (ПСМ) являются обязательным звеном в комплексной терапии СД типа 2. Глипизид сочетает активное действие с низким риском развития гипогликемии. Глипизид, в отличие от ряда других ПСМ, соответствует свойствам дериватов бензойной кислоты (глинидов), значительно превосходя их по длительности и стабильности действия. Существует лекарственная форма пролонгированного действия – Глипизид XL. Препараты глипизид XL успешно сочетаются с противодиабетическими средствами других классов, в том числе – с препаратами инсулина.

Ключевые слова: глипизид, диабет, производные сульфониломочевин

MODERN SULFONYLUREAS AS THE METHOD OF CHOICE IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES

¹Smagin A.A., ²Popov G.I., ¹Demura A.U.

¹State Institution Research Center for clinical and experimental lymphology,

Novosibirsk, e-mail: asa57@ngs.ru;

²ZAO «Institute of Health»

Sulfonylureas is a mandatory step in the treatment of type 2 diabetes. Glipizide combines active action with a low risk of hypoglycemia. Glipizide, unlike a number of other MSPs, matches the properties of benzoic acid derivatives (glinidov), significantly exceeding their duration and stability of the action. There is a long-acting formulation – Glipizide XL. Glipizide XL successfully combined with other classes of anti-diabetics, including – with insulin therapy.

Keywords: glipizide, diabetes, sulfonylureas

В настоящее время накоплены доказательства того, что эффективный контроль сахарного диабета (СД) может свести до минимума или предотвратить многие из связанных с ним осложнений. Так, анализ 10-летнего исследования DCCT (Контроль за диабетом и его осложнениями) показал, что на каждый процент снижения гликированного гемоглобина риск развития микрососудистых осложнений (ретинопатии, нефропатии) снижался на 35%.

Производные сульфониломочевин (ПСМ) являются обязательным звеном в комплексной терапии СД типа 2, так как с течением времени нарушение секреции инсулина β -клетками и его относительный дефицит наблюдается практически у всех больных СД типа 2. Производные сульфомочевин связываются с белком на поверхности бета-клеток, что приводит к входу кальция внутрь клетки и усилению секреции инсулина. Каждый из них имеет свои особенности действия, которые позволяют их оптимально использовать в тех или других ситуациях. В настоящее время в терапии больных СД типа 2 в основном применяются ПСМ второй генерации. По сравнению с ПСМ первой генерации они оказывают в 50–100 раз более выраженный сахароснижающий эффект, что позволяет

использовать их в малых дозах. Начинать терапию ПСМ второй генерации следует с минимальных доз, постепенно увеличивая дозу по мере необходимости.

Глипизид сочетает активное действие с низким риском развития гипогликемии, что связано с тем, что в процессе его метаболизма образуются 4 неактивных метаболита.

Важнейшим свойством глипизид является отчетливая стимуляция секреции инсулина в ответ на прием пищи (постпрандиальная реакция), что в сочетании в быстрым началом эффекта обеспечивает восстановление острой (первой, или постпрандиальной) фазы реагирования β -клеток выделением инсулина, практически еще во время еды. В результате модулируется максимально приближенная к физиологической реакция β -клеток на прием пищи. В этом отношении глипизид, в отличие от ряда других ПСМ, соответствует свойствам глинидов в отношении стимуляции указанной первой фазы секреции, значительно превосходя их по длительности и стабильности. Характерно, что пик постпрандиальной гликемии при этом достоверно ниже такового на фоне плацебо. В 2002 г. V. Mohan и соавторы выявили рост уровня С-пептида у диабетических больных на протяжении 3 лет после начала применения глипизид,

что свидетельствует о сохранности b-клеток в течение указанного времени его приема. Глипизид, в отличие от ряда других ПСМ, соответствует свойствам дериватов бензойной кислоты (глинидов), значительно превосходя их по длительности и стабильности действия.

Существует лекарственная форма пролонгированного действия (XL или GITS – gastrointestinal therapeutic system), состоящая из осмотически активной внутренней части (ядра) в окружении полупроницаемой мембраны (проницаемой для молекул воды). Ядро, в свою очередь, также состоит из двух слоев – активного, содержащего действующее вещество, и «толкающего», содержащего фармакологически инертные, однако осмотически активные компоненты. По мере поступления воды из содержимого пищеварительного канала вовнутрь таблетки, давление в ее осмотически-активном слое возрастает, «выталкивая» молекулы глипизиды через лазер-формированные отверстия (поры) оболочки таблетки. Скорость высвобождения активного вещества не зависит от pH содержимого или перистальтической активности желудка и кишечника. Эффективность применения глипизиды XL (форма пролонгированного действия) оценивали по результатам четырех клинических испытаний среди больных СД 2 типа. Установлено достоверное снижение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1C), гликемии натощак и пострандиальной гликемии при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания по сравнению с плацебо.

В рамках проведенных в США плацебо-контролируемых испытаний частота серьезных неблагоприятных реакций в ответ на применение препаратов глипизиды XL была крайне низкой, причем не было случаев установления причинной связи. Гипогликемические эпизоды по данным определения гликемии (< 60 мг/дл или 2,5 ммоль/л) или

же сообщений о симптомах, патогномоничных для таковой, зарегистрированы у 3,4% принимавших глипизид XL пациентов. В перекрестном сравнительном исследовании обычной и продленной форм глипизиды гипогликемические состояния регистрировались менее чем у 1% участников в обоих случаях. Увеличение массы тела больных в результате приема глипизиды XL менее выражено, нежели применительно к большинству прочих ПСМ.

Препараты глипизиды XL успешно сочетаются с противодиабетическими средствами других классов, в том числе – с препаратами инсулина. Более того, при суточной дозе инсулина до 20 ед. возможен перевод больного сахарным диабетом II типа на пероральную терапию препаратом глипизиды XL. В случае получения больным свыше 20 ед. инсулина в сутки, назначение глипизиды XL дает возможность снизить дозу инъекционного препарата на 50%. По другим данным, комбинация препаратов инсулина и глипизиды обеспечивает дополнительное снижение уровня HbA1C на 0,5% по сравнению с монотерапией инсулином.

Список литературы

1. Carroll M.F. Control of Postprandial Hyperglycemia. Optimal use of short-acting insulin secretagogues // *Diab Care.* – 2002. – № 25. – P. 2147. – 2152.
2. Chung M. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of extended-release glipizide GITS compared with immediate-release glipizide in patients with type II diabetes mellitus // *J Clin Pharmacol.* – 2002. – № 42(6). – С. 651–657.
3. Harley C.R. et al. A «Real World» Analysis of Persistence on and Adherence to Glipizide GITS, Glipizide IR and Glibenclamide in Managed Care Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus // *Clin Drug Invest.* – 2002. – № 22(9). – С. 575–584.
4. Mohan V., Poongothai S., Deepa R. Glipizide improves plasma c-peptide levels over a three year period after diagnosis of type 2 diabetes // *Int J Diab Dev Countr.* – 2002. – № 22. – С. 75–80.
5. Osei K. et al. Beneficial metabolic effects of chronic glipizide in obese African Americans with impaired glucose tolerance: implications for primary prevention of type 2 diabetes // *Metabolism.* – 2004. – № 53(4). – С. 414–422.