



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Препараты сульфонилмочевины: эффективное лечение сахарного диабета типа 2

Е.В. Бирюкова

Адрес для переписки: Елена Валерьевна Бирюкова, lena@obsudim.ru

В настоящее время возможности контроля гипергликемии стремительно расширяются. Как следствие, появляется возможность выбора наиболее оптимального препарата и рациональной схемы сахароснижающей терапии для конкретного больного. В статье рассмотрены механизмы действия, эффективность и безопасность одного из представителей класса препаратов сульфонилмочевины – Диабетона МВ как в составе моно-, так и комбинированной терапии. Представлены данные о его антиатерогенном действии.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, гипергликемия, гипогликемия, сосудистые осложнения, Диабетон МВ

Стремительное распространение сахарного диабета (СД) типа 2 наносит значительный медико-социальный и экономический урон [1, 2]. По данным регистра, в России в 2015 г. число больных СД составило 4,04 млн (типа 1 – 340 тыс., типа 2 – 3,7 млн) [3]. С учетом скрытого течения СД типа 2 истинная его распространенность гораздо выше – в три-четыре раза.

СД типа 2 – многофакторное заболевание. Его ассоциируют с многочисленными метаболическими нарушениями. Кроме того, СД типа 2 относится к факторам высокого риска ухудшения сердечно-сосудистого прогноза, что приводит к смерти в 60–75% случаев [1, 4, 5].

Основной причиной микрососудистых осложнений является хроническая гипергликемия (рис. 1) [6–8]. Макрососудистые осложнения, как правило, ассоциированы и с другими весомыми факторами, такими как ожирение, инсулинорезистентность, артериальная гипер-

тензия, дислипидемия, альбуминурия. В сочетании с гипергликемией они значительно ухудшают сердечно-сосудистый прогноз и требуют своевременного вмешательства [9–11].

В настоящее время собрана большая доказательная база в отношении эффективности многофакторного подхода к снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти у больных СД [4, 12]. Результаты крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований и мета-анализов послужили платформой для разработки современных алгоритмов ведения таких пациентов. Особое внимание в них уделяется профилактике развития и прогрессирования осложнений заболевания: достижению целевого уровня гликемии, липидов, контроля артериального давления и массы тела [3, 13].

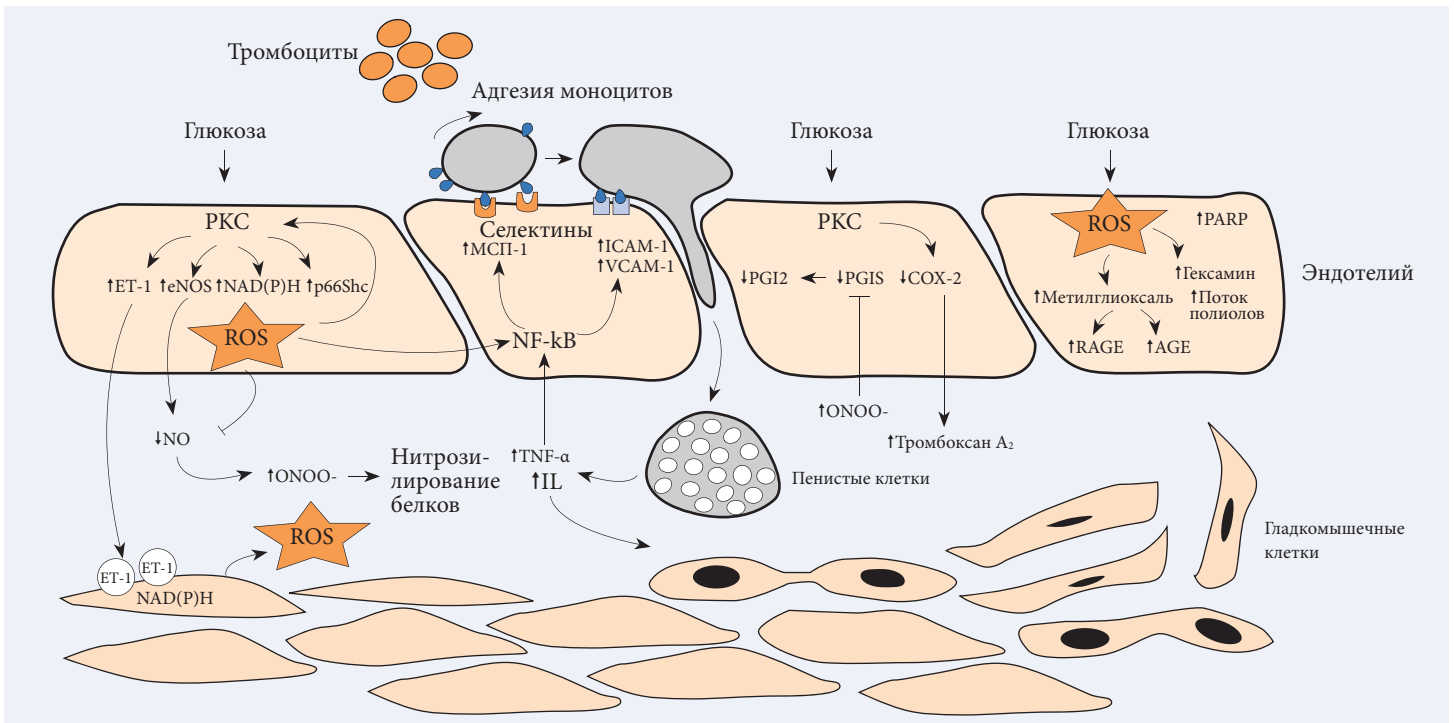
Учитывая преждевременную инвалидизацию и высокую смертность среди пациентов с СД типа 2 из-за

сосудистых осложнений, частоту которых можно существенно сократить за счет достижения гликемии, близкой к нормальному уровню, чрезвычайно важным считается эффективный контроль последней [14–16]. Он достигается назначением препаратов, влияющих на основные патогенетические механизмы данного нарушения [3, 17, 18].

Существующие рекомендации по ведению пациентов с СД типа 2 уже не дают жестких указаний о применении тех или иных классов сахароснижающих препаратов как на старте лечения, так и в случае его интенсификации [3, 13]. Перед клиницистами встает вопрос выбора оптимальной схемы лечения для каждого конкретного пациента, препарата и времени перехода на следующий этап терапии, если контроль гликемии на предшествующем этапе оказался неудовлетворительным. При этом учитываются особенности течения заболевания, исходное состояние углеводного обмена, ответ на медикаментозную терапию.

Риск развития патологии сердца и сосудов также повышает гипогликемия – пусковой фактор активации системы контринсулярной защиты [19, 20]. В этой связи при выборе сахароснижающего препарата следует помнить, что возраст, патология почек и печени увеличивают риск ее развития [18, 19].

Сегодня трудно представить сахароснижающую терапию без препаратов сульфонилмочевины (ПСМ), широкое клиническое применение которых началось еще в 50-х гг. прошлого столетия.



Примечание. PKC (protein kinase C) – протеинкиназа C, ET-1 (endothelin 1) – эндотелин 1, NAD(P)H (nicotinamide adenine dinucleotide (P)H) – восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотидфосфата, p66Shc – белок-адаптор, MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1) – моноцитарный хемотаксический белок 1, NO – оксид азота, eNOS – эндотелиальная NO-синтаза, ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1) – молекула межклеточной адгезии 1, VCAM-1 (vascular cellular adhesion molecule 1) – молекула адгезии сосудистого эндотелия 1, PGI₂ (prostaglandin I₂, prostacyclin) – простаглицлин, PGIS – простаглицлинсинтаза, COX-2 (cyclooxygenase 2) – циклооксигеназа 2, ROS (reactive oxygen species) – активные формы кислорода, AGE (advanced glycation endproducts) – конечные продукты гликозилирования, RAGE (receptor for advanced glycation end products) – рецептор AGE, TNF- α (tumor necrosis factor α) – фактор некроза опухоли альфа, IL (interleukin) – интерлейкин, ONOO⁻ – супероксидный анион, NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) – ядерный фактор «каппа-би».

Рис. 1. Гипергликемия инициирует механизмы повреждения сосудов

ПСМ относятся к группе секретогогов. Данные препараты стимулируют секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы, особенно в присутствии глюкозы [17]. Наличие в островках Лангерганса достаточного количества функционально активных бета-клеток служит основой для проявления их фармакологического эффекта. Изучение ПСМ показало, что, несмотря на общий механизм действия, каждый из представителей этого класса имеет фармакокинетические, фармакодинамические особенности и дополнительные эффекты, которые необходимо принимать во внимание.

ПСМ отличает выраженный сахароснижающий эффект (уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) уменьшается примерно на 1,5–2%). Наиболее частым побочным действием является гипогликемия [21]. Следует отметить,

что гипогликемию может вызвать любой ПСМ, хотя и с разной долей вероятности.

При выборе того или иного ПСМ необходимо основываться на оценке соотношения эффективности и безопасности, путей метаболизма и выведения и доступности его для пациента [17]. Каждый представитель данного класса препаратов может быть более или менее предпочтительным в определенной клинической ситуации [22–25].

Одним из наиболее эффективных ПСМ является гликлазид МВ (Диабетон МВ). Исследование ADVANCE доказало возможность длительного и безопасного применения Диабетона МВ для лечения СД типа 2 и предупреждения его осложнений [26]. Важно отметить, что в рамках исследования изучалось влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных СД типа 2 не только интенсивных режи-

мов сахароснижающей терапии, но и гипотензивной (периндоприл с индапамидом в фиксированной комбинации – Нолипрел). В работе участвовало 11 140 больных СД типа 2 из разных стран мира, в том числе из России. Это были пациенты с длительным течением заболевания (в среднем более 8 лет), имеющие факторы высокого сердечно-сосудистого риска. Участников рандомизировали в группы стандартного (HbA_{1c} = 7,5–8%) и интенсивного контроля гликемии (HbA_{1c} < 6,5%). В группе интенсивного контроля (терапия основывалась на применении Диабетона МВ) уровень HbA_{1c} снижался постепенно – в среднем до 6,5%. При этом достигнутые к концу первого года лечения показатели удерживались в течение пяти лет. У пациентов в группе стандартного лечения уровень HbA_{1c} в среднем составил 7,3%. Различия между группами – 0,67% (p < 0,0001).



Важно и то, что режим интенсивного контроля гликемии способствовал достижению целевых значений HbA1c у гораздо большего числа пациентов (табл. 1).

Результаты ADVANCE продемонстрировали, что ПСМ могут снижать сердечно-сосудистый риск у больных СД типа 2 [17, 27]. Стратегия достижения гликемического контроля, предложенная в исследовании ADVANCE и основанная на применении Диабетона МВ, ассоциировалась с очень низкой частотой эпизодов гипогликемии. Безусловно, гипогликемии затрудняют достижение контроля гликемии, способствуют клинической инертности. Повторяющиеся гликемии снижают возможность их своевременного распознавания и соответственно принятия необходимых мер [5, 20].

Поскольку СД типа 2 – прогрессирующее заболевание, доза гликла-

зида МВ титровалась до достижения необходимого эффекта. В итоге 70% больных получили по 120 мг препарата в сутки [26]. Эти данные свидетельствуют о важности увеличения дозы Диабетона МВ для проявления полного спектра эффективности препарата. В то же время число гипогликемий было в четыре раза меньше, чем в исследовании UKPDS (несмотря на более низкий уровень HbA1c, достигнутый пациентами группы интенсивного контроля в исследовании ADVANCE). Следует отметить, что в исследовании UKPDS были включены пациенты с впервые диагностированным СД типа 2 без диабетических осложнений, в то время как участники исследования ADVANCE имели длительный стаж заболевания, различные сосудистые осложнения и, как следствие, высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 2) [16, 26].

Считается, что инкретиновая терапия характеризуется низким риском гипогликемий. Результаты сравнительных исследований показывают, что частота гипогликемических эпизодов была меньше на фоне приема гликлазида МВ, чем на фоне приема других ПСМ (глибенкламида, глимепирида), и такой же, как при применении ингибитора дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) – ситаглиптина (рис. 2) [28, 29].

Оптимальная переносимость и безопасность гликлазида МВ во многом объясняется высокой обратимостью его связывания с рецептором на поверхности бета-клетки (субъединицами аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов). При низкой обратимости связывания ПСМ с рецептором (например, у глибенкламида) отмечается пролонгированная эндогенная секреция инсулина, которая может обуславливать высокий риск развития гипогликемии, увеличение массы тела, снижение функциональной активности бета-клеток [17, 21].

Исследование ADVANCE продемонстрировало, что длительное применение Диабетона МВ улучшает отдаленные исходы СД типа 2 [26]. В частности, риск развития микро- и макрососудистых осложнений снизился на 10% ($p < 0,013$), нефропатии – на 21% ($p < 0,006$), макроальбуминурии – на 30% ($p < 0,001$) (рис. 3). Кроме того, уменьшился риск сердечно-сосудистой смерти на 12% ($p < 0,12$) и общей смерти на 7% ($p < 0,28$).

Благодаря полученным результатам спектр показаний к применению Диабетона МВ расширился. Диабетон МВ стал первым и единственным сахароснижающим препаратом, для которого зарегистрировано показание: «предупреждение осложнений СД типа 2: уменьшение риска развития макро- и микрососудистых осложнений, в частности новых случаев или прогрессирования нефропатии у пациентов».

Необходимо также отметить ренопротективный эффект Диабетона МВ. Так, в группе интенсивного контроля гликемии (Диабетона МВ) регрессия нефропатии как мини-

Таблица 1. Пациенты с СД типа 2, достигшие целевых значений HbA1c на момент завершения исследования ADVANCE, %

Целевой уровень HbA1c	Группа интенсивного лечения (n = 4499)	Группа стандартного лечения (n = 4372)
≤ 7	81,1	50,2
≤ 6,5	64,9	28,8
≤ 6	21,3	8,4

Таблица 2. Сравнительная характеристика исследований UKPDS и ADVANCE

Критерии сравнения	UKPDS	ADVANCE
Число пациентов	4209	11 140
Средний возраст на момент включения в исследование, лет	53	66
Средняя длительность СД на момент включения в исследование, лет	0	8,5
Средняя длительность исследования, лет	~10	5
HbA1c исходно, %	7,1	7,5
HbA1c по завершении исследования (интенсивный контроль vs стандартного), %	7,9/7,0	6,5/7,3
Сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, %	0	32

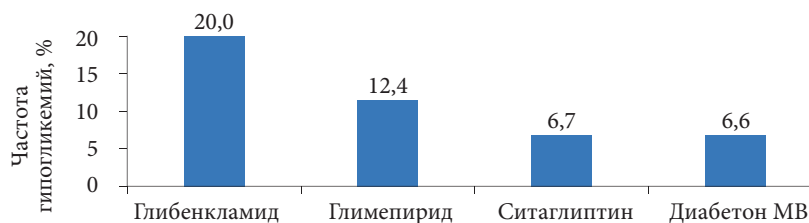


Рис. 2. Профиль безопасности разных ПСМ по сравнению с ситаглиптином

эндокринология

10 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

ДИАБЕТОН® МВ 60

Шаг вперед в лечении ваших пациентов с диабетом 2 типа:

- ➔ Впервые выявленный диабет²
- ➔ Диабет, не контролируемый метформином²
- ➔ Уникальная защита почек¹ на протяжении длительного времени



На правах рекламы

Краткая инструкция по применению ДИАБЕТОН® МВ

Международное непатентованное название: Гликлазид. **Лекарственная форма.** Таблетки с модифицированным высвобождением. **Состав.** Одна таблетка содержит: *Активное вещество:* гликлазид — 60,0 мг вспомогательные вещества, в том числе лактозы моногидрат. **Фармакологические свойства.** Фармакодинамика. Гликлазид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для приема внутрь, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью. Гликлазид снижает концентрацию глюкозы крови, стимулируя секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постпрандиального инсулина и C-пептида сохраняется после 2 лет терапии. Помимо влияния на углеводный обмен гликлазид оказывает гемодинамические эффекты. *Влияние на секрецию инсулина.* При сахарном диабете 2 типа препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу секреции инсулина. Значительное повышение секреции инсулина наблюдается в ответ на стимуляцию, обусловленную приемом пищи или введением глюкозы. **Показания к применению.** Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела. *Профилактика осложнений сахарного диабета:* снижение риска микроangiопатии (нефропатия, ретинопатия) и макроangiопатических осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к гликлазиду, другим производным сульфонилмочевины; сульфаниламидам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; тяжелая почечная или печеночная недостаточность (в этих случаях рекомендуется применять инсулин); прием миконазола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); беременность и период кормления грудью (см. раздел «Беременность и период кормления грудью»); возраст до 18 лет. В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Диабетон® МВ не рекомендуется больным с врожденной непереносимостью лактозы, галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Не рекомендуется применять в комбинации с фенилбутаноном или даназолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью.** Пожилой возраст, нерегулярное и/или несбалансированное питание, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, гипотиреоз, надпочечниковая или гиповидовая недостаточность, почечная и/или печеночная недостаточность, длительная терапия глюкокортикоидными (ГКС), алкоголизм. **Беременность и период кормления грудью.** Опыт применения гликлазида во время беременности отсутствует. Кормление грудью во время терапии препаратом противопоказано. **Способ применения и дозы.** Препарат предназначен только для лечения взрослых. Рекомендуемую дозу препарата следует принимать внутрь, 1 раз в сутки, предпочтительно во время завтрака. Суточная доза может составлять 30–120 мг (1/2 – 2 таблетки) в один прием. Рекомендуется проглотить таблетку или половину таблетки целиком, не разжевывая и не измельчая. При пропуске одного или более приемов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий прием, пропущенную дозу следует принять на следующий день. Как и в отношении других гипогликемических лекарственных средств, дозу препарата в каждом случае необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от концентрации глюкозы крови и HbA_{1c}. **Побочное действие.** Учитывая опыт применения гликлазида, следует помнить о возможности развития следующих побочных эффектов. *Гипогликемия.* Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, препарат Диабетон® МВ может вызывать гипогликемию в случае нерегулярного приема пищи и особенно, если прием пищи пропущен. *Другие побочные эффекты.* Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запоры. Прием препарата во время завтрака позволяет избежать этих симптомов или минимизировать их. Более подробная информация размещена в инструкции по медицинскому применению препарата. **Передозировка.** При передозировке производными сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия. Возможно развитие тяжелых гипогликемических состояний, сопровождающихся комой, судорогами или другими неврологическими нарушениями. При появлении таких симптомов необходимо оказание скорой медицинской помощи и немедленная госпитализация. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** 1) Препараты и вещества, способствующие увеличению риска развития гипогликемии: Миконазол, Фенилбутанол, Этанол®; 2) Препараты, способствующие увеличению содержания глюкозы в крови: Даназол, Хлорпромазин, Глюкокортикостероиды, Ритодрин, сальбутамол, тербуталин (внутривенное введение); 3) Сочетания, которые должны быть приняты во внимание: Антикоагулянты (например, варфарин). Производные сульфонилмочевины могут усиливать действие антикоагулянтов при совместном приеме. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.** В связи с возможным развитием гипогликемии при применении препарата Диабетон® МВ пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и должны соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнения работы, требующей высокой скорости физических и психических реакций, особенно в начале терапии. **Форма выпуска.** Таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал), по 1 или 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 15 таблеток в блистер из ПВХ/Ал. По 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

¹ Более подробную информацию см. в Полной инструкции по медицинскому применению препарата.

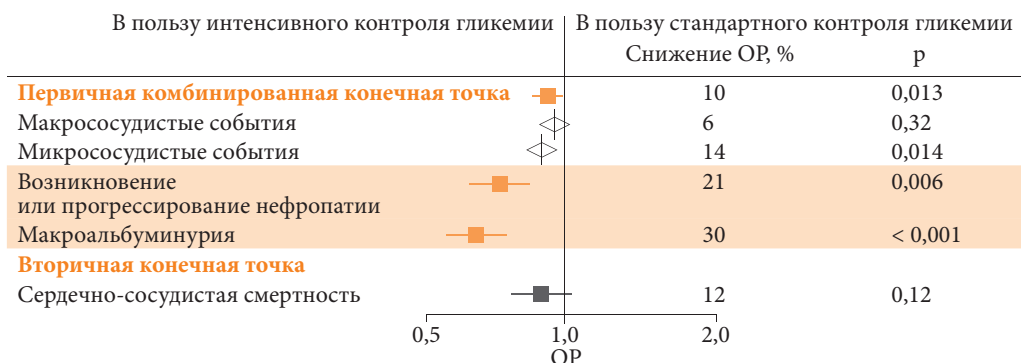
1. ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med. 2008;358:2560–2572.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Диабетон МВ, 2013 год

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «Лаборатории Сервь Индастри», Франция. 000 «Сердикс», Россия



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел. (495) 937 0700, факс: (495) 937 0701.



Примечание. ОР – отношение рисков.

Рис. 3. Снижение частоты развития и прогрессирования микрососудистых осложнений в результате достижения целевого уровня HbA1c

мум на одну стадию отмечалась у 62% пациентов [26].

Установлено, что Диабетон МВ воздействует на патогенетические механизмы сосудистых осложнений [6, 11, 30]. В химической структуре гликлазида МВ присутствует азобидиклооктановая группа. Это объясняет его антиоксидантный и вазопротекторный эффекты, не зависящие от сахароснижающего эффекта [23, 24]. Препарат уменьшает выраженность оксидативного стресса и агрегацию тромбоцитов. В терапевтических концентрациях Диабетон МВ увеличивает время между воздействием прооксидантов на липопротеины низкой плотности и началом окисления, то есть препятствует окислению последних. Необходимо подчеркнуть, что описанный эффект не воссоздается другими ПСМ.

Сказанное свидетельствует об антиатерогенном действии препарата, что очень важно для больных СД типа 2 с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших сердечно-сосудистое событие, а также с факторами риска развития таковых.

Поскольку пациенты с СД типа 2 должны принимать сахароснижающие препараты пожизненно, не менее важен их долгосрочный

профиль безопасности и эффективность. Результаты наблюдательной фазы ADVANCE-ON свидетельствуют, что интенсивный контроль гликемии (основа – Диабетон МВ) в долгосрочной перспективе не снижает и не увеличивает частоту смертей от любых причин, а также не влияет на макрососудистые осложнения. Однако эти данные отличаются от данных долгосрочного наблюдения в исследовании UKPDS. Возможная причина – критерии отбора участников. В частности, пациенты в UKPDS были значительно моложе и имели небольшой стаж диабета по сравнению с пациентами в ADVANCE (табл. 2).

В наблюдательной фазе ADVANCE-ON были получены доказательства значительного сокращения случаев развития терминальной стадии хронической болезни почек в долгосрочной перспективе в результате интенсивного контроля гликемии. Интерес представляют также результаты наблюдательной программы по оценке эффективности и безопасности терапии Диабетон МВ – DIAMOND [31]. В нее было включено 394 пациента с неэффективным контролем СД типа 2 на фоне диеты или терапии одним пероральным сахароснижающим препаратом (метформин, глита-

зоном, ингибитором ДПП-4, акарбозой, глинидом или ПСМ (кроме Диабетона МВ)). Пациенты переводились на Диабетон МВ с продолжением или отменой предшествующей терапии (если ранее пациент принимал препарат из группы секретогогов). В последнем случае Диабетон МВ назначался в дозе, эквивалентной дозе ранее принимаемого препарата (например, две таблетки Манинилы 3,5 мг равны двум таблеткам Диабетона МВ, Амарил 1 и 2 мг – 30 и 60 мг Диабетона МВ соответственно). Средний возраст пациентов составил $59,0 \pm 9,2$ года, уровень HbA1c – $8,4 \pm 0,9\%$, гликемии натощак – $9,0 \pm 1,9$ ммоль/л. Через шесть месяцев лечения Диабетон МВ в монотерапии и комбинации с другими препаратами у 30 и 70% пациентов соответственно целевого уровня HbA1c < 7% достигли 64,7% больных, причем у каждого третьего он был менее 6,5%. Применение Диабетона МВ сопровождалось снижением количества пациентов как с микроальбуминурией (с 29,19 до 22,59%), так и с протеинурией (с 5,08 до 3,30%). Об оптимальной эффективности и безопасности свидетельствовала низкая частота эпизодов гипогликемии при значимом снижении уровня HbA1c (на 1,6%) и небольшом снижении массы тела.

Таким образом, СД типа 2 в настоящее время является серьезной проблемой. Несмотря на прилагаемые усилия, многие пациенты не достигают целевых показателей гликемии. Один из возможных путей решения – индивидуализация лечения. Диабетон МВ может рассматриваться не только как эффективный и безопасный сахароснижающий препарат, но и как средство профилактики диабетических осложнений, что обеспечивает его востребованность в клинической практике. ³

Литература

1. Bartnik M., Rydén L., Ferrari R. et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. № 21. P. 1880–1890.
2. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimme P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Res. Clin. Pract. 2010. Vol. 87. № 1. P. 4–14.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 7-й вып. М., 2015.



4. Арутюнов Г.П. Сахарный диабет и атеросклероз. Какова оптимальная стратегия сдерживания атеросклеротического процесса? // Сердце. 2004. № 1. С. 36–40.
5. Sobel B.E. Optimizing cardiovascular outcomes in diabetes mellitus // Am. J. Med. 2007. Vol. 120. № 9. Suppl. 2. P. S3–11.
6. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
7. Milicevic Z., Raz I., Beattie S.D. et al. Natural history of cardiovascular disease in patients with diabetes: role of hyperglycemia // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. Suppl. 2. P. S155–S160.
8. Saely C.H., Drexel H., Sourij H. et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: an angiographic study // Atherosclerosis. 2008. Vol. 199. № 2. P. 317–322.
9. Bloomgarden Z.T. Cardiovascular disease in diabetes // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. № 6. P. 1260–1266.
10. Boucher J.L., Hurrell D.G. Cardiovascular disease and diabetes // Diabetes Spectrum. 2008. Vol. 21. № 3. P. 154–155.
11. Khaled A.A., Sekaran M., Ikram S.I. Type 2 diabetes and vascular complications: A pathophysiologic view // Biomedical Research. 2010. Vol. 21. № 2. P. 147–155.
12. Paneni F., Beckman J.A., Creager M.A., Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. № 31. P. 2436–2443.
13. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013 // Diabetes Care. 2013. Vol. 36. Suppl. 1. P. S11–S66.
14. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein H.C., Miller M.E. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 24. P. 2545–2559.
15. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 15. P. 1577–1589.
16. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 837–853.
17. Kimmel B., Inzucchi E.M. Oral agents for type 2 diabetes: an Update // Clin. Diabetes. 2005. Vol. 23. № 2. P. 64–76.
18. Malesker M.A. Optimizing antidiabetic treatment options for patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular comorbidities // Pharmacotherapy. 2008. Vol. 28. № 2. P. 193–206.
19. Lubowsky N.D., Siegel R., Pittas A.G. Management of glycemia in patients with diabetes mellitus and CKD // Am. J. Kidney Dis. 2007. Vol. 50. № 5. P. 865–879.
20. Nyenwe E.A., Jerkins T.W., Umpierrez G.E., Kitabchi A.E. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes // Metabolism. 2011. Vol. 60. № 1. P. 1–23.
21. Ashcroft F. Mechanisms of the glycaemic effects of sulphonylureas // Horm. Metab. Res. 1996. Vol. 28. № 9. P. 456–463.
22. Gribble F.M., Reimann F. Differential selectivity of insulin secretagogues: mechanisms, clinical implications, and drug interactions // J. Diabetes Complications. 2003. Vol. 17. № 2. Suppl. P. 11–15.
23. Katakami N., Yamasaki Y., Hayashi-Okano R. et al. Metformin or gliclazide, rather than glibenclamide, attenuate progression of carotid intima-media thickness in subjects with type 2 diabetes // Diabetologia. 2004. Vol. 47. № 11. P. 1906–1913.
24. Jennings P.E. Vascular benefits of gliclazide beyond glycemic control // Metabolism. 2000. Vol. 49. № 10. Suppl. 2. P. 17–20.
25. Maddock H.L., Siedlecka S.M., Yellon D.M. Myocardial protection from either ischaemic preconditioning or nicorandil is not blocked by gliclazide // Cardiovasc. Drugs Ther. 2004. Vol. 18. № 2. P. 113–119.
26. ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S.N. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 24. P. 2560–2072.
27. Schramm T.K., Gislason G.H., Vaag A. et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32. № 15. P. 1900–1908.
28. Aravind S.R., Ismail S.B., Balamurugan R. et al. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes from India and Malaysia treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan: a randomized, pragmatic study // Curr. Med. Res. Opin. 2012. Vol. 28. № 8. P. 1289–1296.
29. Al Sifri S., Basiouny A., Echtay A. et al. The incidence of hypoglycaemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan: a randomised trial // Int. J. Clin. Pract. 2011. Vol. 65. № 11. P. 1132–1140.
30. Gross J.L., de Azevedo M.J., Silveiro S.P. et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 1. P. 164–176.
31. Шестакова М.В., Викулова О.К. Результаты открытой наблюдательной программы DIAMOND // Сахарный диабет. 2011. № 3. С. 90–96.

Sulphonylureas: Efficient Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

Ye.V. Biryukova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Yelena Valeryevna Biryukova, lena@obsudim.ru

Currently, opportunities for controlling hyperglycemia have been progressively expanding. As a consequence, there appears a possibility for choosing the most optimal drug and rational regimen for anti-hyperglycemic therapy in an individual patient. A mechanism of action, efficacy and safety of Diabeton MB as one of sulphonylureas applied as a mono- and combination therapy are discussed. In addition, its antiatherogenic effects as considered as well.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia, hypoglycemia, vascular complications, Diabeton MB

Эндокринология