



Глибенкламид: место в современной терапии сахарного диабета 2 типа

Т.Е. Чернышова, д.м.н., проф., С.Н. Стяжкина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Татьяна Евгеньевна Чернышова, tatyanchernyshova@bk.ru

Для цитирования: Чернышова Т.Е., Стяжкина С.Н. Глибенкламид: место в современной терапии сахарного диабета 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (31): 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-31-18-23

Обсуждается место глибенкламида в терапии сахарного диабета 2 типа. Представлены данные о высокой сахароснижающей эффективности препарата и связанной с ней возможности развития гипогликемий, негативно влияющих на сердечно-сосудистую систему, что, однако, требует дальнейших исследований. Рассмотрены также внепанкреатические эффекты препарата. В частности, в ряде экспериментальных и клинических исследований оценивалась возможность применения глибенкламида при патологии почек, для профилактики ишемии и отека головного мозга, при черепно-мозговых травмах и острых нарушениях мозгового кровообращения, полинейропатии. Указывается, что препарат может быть перспективен при шоковом легком, остром и хроническом легочном сердце, повышении давления в малом круге кровообращения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, глибенкламид, сахароснижающие и внепанкреатические эффекты терапии

Сахарный диабет (СД) 2 типа остается актуальной проблемой современности, поскольку наносит значительный медицинский, социальный и экономический ущерб здравоохранению всех стран мира.

На сегодняшний день распространенность СД 2 типа приобрела характер неинфекционной эпидемии. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета (<https://www.diaregistry.ru/>), при одномоментном срезе на 1 января 2023 г. в 85 регионах страны на диспансерном учете состояло порядка 4,962 млн (3,31%) населения, из них с СД 2 типа – 4,580 млн (92,33%) [1].

Доступность и эффективность лечения сахарного диабета могут значительно увеличить как продолжительность, так и качество жизни пациентов, снижая риск развития опасных и поздних осложнений, раннего выхода на инвалидность и преждевременной смерти [2].

Лечение СД 2 типа предполагает изменение образа жизни, включая диету и физические упражне-

ния, мониторинг уровня глюкозы в крови и при их неэффективности назначение медикаментозной терапии, которая должна быть направлена не только на нормализацию уровня глюкозы в крови, но и на коррекцию других факторов риска [3–6].

Арсенал пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП), применяемых при СД 2 типа, за последние 20–30 лет значительно расширился. После десятилетий лекарственной стагнации, использования бигуанидов и производных сульфонилмочевины произошел колоссальный прорыв в терапии заболевания [7, 8]. Механизм действия ПССП различен, что позволяет комбинировать их для достижения нужного эффекта. Речь, в частности, идет о секретагогах – стимуляторах секреции инсулина поджелудочной железой, периферических инсулиновых сенситайзерах (метформине, тиазолидиндионах), конкурентных ингибиторах кишечных ферментов, гидролизующих углеводы пищи и препятствующих всасы-



ванию глюкозы в желудочно-кишечном тракте (акарбозе, гуаровой смоле и отчасти метформине), блокаторах реабсорбции глюкозы путем ингибирования натрий-глюкозного контранспортера 2 в проксимальных канальцах почек, пролонгаторах действия эндогенного глюкагоноподобного пептида 1, снижающих активность дипептидилпептидазы 4, что повышает секрецию инсулина, ингибирует секрецию глюкагона, агонисте дофамина (бромокрипине), который крайне редко используется из-за возможных побочных эффектов [9].

Появление на фармацевтическом рынке большого спектра новых ПССП, имеющих различный механизм действия и значительно различающихся по стоимости, ставит перед практическим здравоохранением вопрос выбора препарата на разных этапах лечения заболевания. Так, в Удмуртии первое место по частоте назначения занимает метформин, второе – секретагоги (глибенкламид, а при диабетической нефропатии – гликлазид).

Среди секретагогов наибольший опыт накоплен в отношении глибенкламида. Данный препарат в 2010 г. получил престижную премию имени Г.Г. Крейтцфельдта (Германия), в 2012 г. – премию «Профилактическое лекарственное средство» Международного общества профилактической медицины.

В статье Т.Ю. Демидовой, опубликованной десять лет назад, отмечено, что новые препараты не продемонстрировали превосходящий и более мощный сахароснижающий эффект по сравнению с традиционными ПССП [10].

Важными аспектами при выборе сахароснижающей терапии являются:

- эффективность;
- безопасность в отношении риска развития гипогликемических осложнений;
- безопасность в отношении гепато-, кардио- и нефротоксичности;
- гепатопротекция;
- возможность комбинирования как с другими сахароснижающими препаратами, так и с препаратами, применяемыми для коррекции коморбидных состояний.

На сегодняшний день глибенкламид сохраняет свои позиции в базисной терапии СД 2 типа, прежде всего в ситуациях, когда необходимо быстрое достижение гликемического контроля, так как он имеет самую высокую константу к рецептору сульфонилмочевины (SUR). Препарат высокоэффективен в малых дозах, входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств и стандарты терапии СД 2 типа в России [11, 12]. В лечении больных СД 2 типа также сохраняется актуальность комбинация метформина и глибенкламида [13].

В проведенных ранее исследованиях, в частности в исследованиях ADVANCE, ACCORD, VADT, UKPDS, SAVOR, TECOS, LEADER и ORIGIN, было

доказано, что уже на начальных этапах нарушения углеводного обмена отмечается высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и связанных с ними катастроф, прежде всего из-за развития гипогликемии. В этом аспекте часто и активно обсуждаются вопросы высокой активности глибенкламида. Однако при анализе сахароснижающей эффективности и контроля сердечно-сосудистых факторов риска у 5265 пациентов с СД 2 типа в Брестской области отмечено, что больные преимущественно получали секретагоги (глибенкламид, гликлазид) в сочетании с метформином. Во всех случаях наблюдался приемлемый уровень компенсации углеводного обмена в отсутствие данных о гипогликемических реакциях [14].

В последние годы изучается внепанкреатическое действие глибенкламида. Особый интерес представляет оценка влияния глибенкламида на морфологию и функцию почек, так как диабетическая нефропатия со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² расценивается как противопоказание к назначению препарата и замене его другими представителями данного класса, например гликлазидом. Между тем в серии работ, проведенных в Киргизии под руководством профессора Ю.Х.-М. Шидакова, получены убедительные данные о положительном влиянии глибенкламида на морфологию почек.

В серии исследований, проведенных Ю.Х.-М. Шидаковым и соавт., подтверждено положительное влияние глибенкламида на кровеносные сосуды и экскреторный аппарат почек. Наиболее перспективные данные получены учеными в серии экспериментов при ишемии головного мозга и связанных с ней ремоделированием кровеносного русла, ишемией и фрагментацией капиллярного клубочка, нарушением целостности капсулы Боумена – Шумлянского, сужением просвета дуговых артерий, снижением кровотока в приносящих артериолах, что негативно отражается на функции фильтрационного барьера нефрона. Представлены доказательства, что глибенкламид уменьшал выраженность нарушения нейрогуморальной регуляции кровоснабжения и мочеисделения почки, предотвращая грубые изменения ее коркового и мозгового вещества. Высказано предположение, что глибенкламид, непосредственно воздействуя на SUR2-каналы кровеносного русла и мочевых канальцев почек, блокирует их, предотвращая отек стенки кровеносных сосудов и мочевых канальцев. Сделан вывод, что непосредственное влияние глибенкламида на кровеносную систему почек может ограничить сморщивание капиллярного клубочка [15].

Не менее важным является влияние ПССП на литогенные свойства мочи больных СД 2 типа. Так, при обследовании 376 пациентов с рециди-



вирующим нефролитиазом и сопутствующим СД 2 типа, проходивших лечение в Научно-исследовательском институте урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина в 2012–2017 гг. и разделенных на группы разных ПССП (метформин, глибенкламид, пиоглитазон, канаглифлозин, вилдаглиптин), отмечено, что глибенкламид не изменял рН и его показатели не выходили за пределы референсных [16].

С 2001 г. глибенкламид введен в клинику нервных болезней с акцентом на профилактику ишемии и отека головного мозга. В эксперименте были представлены убедительные доказательства его положительного влияния на двигательную и поведенческую активность экспериментальных животных [17]. При обсуждении эффективности глибенкламида в профилактике отека мозга у пациентов, перенесших инсульт, исследователи отметили роль неселективных Ca^{2+} -АТФ-каналов (NCCa-АТФ) в астроцитах головного мозга, которые выступают в качестве регуляторов потенциала плазматических мембран астроцитов и состоят из двух типов субъединиц. Первая субъединица – Kir 6x формирует калиевый канал, вторая является SUR. Обе субъединицы имеют несколько изоформ как Kir 6x (Kir 61, Kir 62), так и SUR (SUR1, SUR2 α , SUR2 β).

Важно, что изоформа Kir 62 поджелудочной железы и мозга едина и образует комплекс с SUR1. Механизм реализации эффекта глибенкламида в поджелудочной железе ассоциируется с SUR1-субъединицей K-АТФ-каналов мембраны β -клеток. Препарат блокирует их. Это приводит к увеличению внутриклеточной концентрации калия, деполяризации мембран β -клеток и открытию кальциевых каналов. Данный механизм сопровождается экзоцитозом инсулина. Важно, что этот же процесс реализуется в астроцитах: возрастает число NCCa-АТФ-каналов и регулирующих их открытие SUR1, ионы натрия и воды через NCCa-АТФ-каналы проникают в астроциты, что способствует повышению внутричерепного давления и отеку астроцитов. Глибенкламид, блокируя рецептор SUR1, предотвращает массовое раскрытие NCCa-АТФ-каналов, то есть отек мозга. Именно поэтому препарат можно использовать для профилактики отека мозга при ишемии и черепно-мозговой травме.

В серии экспериментальных работ, проведенных в Киргизии, представлены доказательства положительного влияния глибенкламида на двигательную и поведенческую активность крыс при ишемии, а также их когнитивные функции [18–22].

Согласно данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, на черепно-мозговые травмы приходится от 30 до 40% всех видов травм. Кроме того, они сопровождаются не только структурными и функциональными изменениями в центральной нервной системе, но и ком-

плексом патофизиологических сдвигов во всех органах и системах, прежде всего в сердечно-сосудистой системе с нарушением гемореологии, облитерацией сосудов до полного перекрытия их просвета. Под действием глибенкламида при черепно-мозговых травмах в венозных сосудах кровь равномерно распределяется в просвете, купируются нарушения гемореологии с компенсаторным расширением сосудов Вьессена – Тебезия [23].

Оценены плейотропные эффекты глибенкламида и при остром поражении центральной нервной системы. Представлены доказательства его мощного противовоспалительного действия посредством блокады рецепторов к сульфонилмочевине на поверхности клеток, закрытия АТФ-зависимых K⁺-АТФ-каналов, что, способствуя нейрогенезу и повышению нейропластичности при поражении, снижает формирование отека и вторичного геморрагического поражения со значимым улучшением неврологического статуса в эксперименте [24].

В 2017 г. С.В. Царенко и соавт. представили обзор использования принципиально нового метода профилактики и лечения отека мозга. Учеными было установлено, что глибенкламид снижал риск отека мозга и степень поражения нейронов [25]. В этом же году при оценке роли нейропластичности при поражении центральной нервной системы и влияния глибенкламида на неврологический статус крыс с черепно-мозговой травмой О.В. Волкович и соавт. [24] подтвердили его плейотропный эффект, раскрыв механизм влияния глибенкламида на микрососуды. Глибенкламид снижал риск формирования отека и вторичного геморрагического поражения, способствовал нейрогенезу, оказывая сильный противовоспалительный эффект посредством блокады рецепторов к сульфонилмочевине на поверхности клеток, закрытия АТФ-зависимых K⁺-АТФ-каналов, деполяризации мембран клеток и открытия Ca-каналов.

Известно, что в центральной нервной системе, прежде всего в гипоталамусе, очень много глужокозочувствительных нейронов. Большинство нейронов активируются повышенным уровнем глюкозы, которая, попадая в клетку, повышает уровень АТФ, что сопровождается закрытием K-АТФ-каналов и деполяризацией клетки с повышением проводимости.

В работе И.И. Дубининой и соавт. раскрыты нейропротективные эффекты микронизированных форм глибенкламида. Так, проведено комплексное исследование перспектив применения глибенкламида при диабетической полинейропатии. Неврологическая симптоматика оценивалась по Total Symptom Score, вибрационная, тактильная и болевая чувствительность, сухожильные рефлексы, мышечная сила в нижних конечностях – по Neuropathy Impairment Score



(NIS-LL), температурная чувствительность – с помощью устройства Twin-Tip (Германия), болевой синдром – с помощью расчета индекса числа выбранных дескрипторов и рангового индекса боли. Проводилась также электронейромиография *nervus tibialis* и *nervus peroneus* с определением амплитуды М-ответа, скорости распространения возбуждения и резидуальной латентности. Через 12 недель терапии по NIS-LL отмечено улучшение вибрационной чувствительности и снижение суммарных неврологических изменений с увеличением амплитуды М-ответа *n. peroneus, n. tibialis* [26].

В последние годы получены доказательства положительного влияния глибенкламида на функцию легких и малого круга кровообращения. Глибенкламид способствовал току крови из большого круга кровообращения в малый круг, стимулируя гемодинамику из легких в левое предсердие со снижением угрозы отека легких [23, 27].

Обсуждаются перспективы применения глибенкламида при шоковом легком в отделениях реанимации. Экспериментально установлено, что глибенкламид способен корректировать ремоделирование морфологии легких и при высокогорном легочном сердце [28, 29].

Еще одним направлением будущих исследований может стать оценка влияния глибенкламида на морфологию и функцию поджелудочной железы. Так, получены предварительные данные о положительном ответе структурно-функциональных образований поджелудочной железы на глибенкламид [30, 31].

На протяжении многих лет активно обсуждаются вопросы кардиогенного действия глибенкламида. Согласно одним данным, препарат отрицательно воздействует на сердце, согласно другим – положительно, предотвращая аритмию, либо не оказывает какого-либо влияния [22, 32–35].

В 1970-е гг. были представлены данные UGDP о безопасности глибенкламида. Результаты оказались достаточно противоречивыми. Некоторые авторы опровергали риск сосудистых событий, другие указывали на кардиотоксическое действие глибенкламида.

Дискуссии по поводу кардиотоксичности секретогогов возобновились с открытием гетерогенности рецепторов к этой группе препаратов – SUR и присутствия SUR2 α и SUR2 β в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, что обсуждалось в исследовании UGDP, включившем 1527 больных СД 2 типа. Однако последующие крупные исследования, в том числе исследования UKPDS и ADOPT, не подтвердили концепции повышения риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне терапии препаратами сульфонилмочевины.

Таким образом, данные в отношении безопасности глибенкламида остаются достаточно проти-

воречивыми, как и его роль в повышении риска развития и ухудшения показателей выживаемости после инфаркта миокарда, развития аритмии [36].

Известно, что в сердце К-АТФ-каналы играют роль кардиопротекторов в условиях ишемии, гиперполяризуя мембрану, уменьшая амплитуду потенциала действия кардиомиоцитов. К-АТФ-каналы сердца постоянно находятся в закрытом состоянии для поддержки высокой концентрации АТФ и открываются при гипоксии. Определенную роль играет бензамидная группа глибенкламида, которая способна связываться с SUR2 α К⁺-АТФ-каналов кардиомиоцита [37, 38]. Важно оценить точные механизмы кардиопротективного действия ПССП в разных группах пациентов с СД 2 типа: с заболеваниями почек, хронической сердечной недостаточностью и др. [39].

Особый интерес может представлять исследование, проведенное Г.И. Городетской и соавт. [40]. Его авторы, обсуждая метаболизм глибенкламида с участием фермента P450 2C9 (CYP2C9), представили доказательства, что лица с генетически обусловленной низкой активностью CYP2C9 могут быть подвержены повышенному риску развития гипогликемии, а носители аллелей CYP2C9*3 и CYP2C9*2 – склонны к достижению более высокой концентрации глибенкламида в крови и повышенной секреции инсулина. Было высказано предположение, что для снижения риска гипогликемии, то есть кардиоваскулярного риска, необходимо фармакогенетическое тестирование, что связано с высокой межиндивидуальной вариабельностью препарата.

Разработка оптимального алгоритма подбора глибенкламида позволяет не только улучшить показатели углеводного обмена, но и достичь низкой частоты гипогликемических реакций. Компенсация недавно выявленного СД 2 типа в большинстве случаев может быть достигнута на половине максимальной дозы микронизированного Манинила [41].

В XXI в. глибенкламид используется во многих странах как надежное и проверенное временем средство терапии СД 2 типа. В рутинной клинической практике при назначении ПССП во внимание принимается быстрота наступления эффекта, что объясняет достаточно широкое назначение глибенкламида.

В настоящее время лечение СД 2 типа должно быть ориентировано на пациента, что предполагает индивидуализацию его целей, учет исходного статуса и рисков конкретного больного. Важно четко выделить категории лиц с СД 2 типа, у которых терапия глибенкламидом (препаратом Манинил) не будет сопряжена с повышением любых рисков и у которых с учетом данных экспериментальных и клинических исследований она может быть наиболее полезной. 🌐



Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. Сахарный диабет. 2023; 26 (2): 104–123.
2. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/89>. Тип лицензии CC: Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) 290.
3. Султаналиева Р.Б., Абылова Н. Опыт лечения сахарного диабета 2 типа современными сахароснижающими препаратами. Бюллетень науки и практики. 2023; 9 (4): 289–296.
4. Abdul-Ghani M.A., Norton L., DeFronzo R.A. Role of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT 2) inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. Endocr. Rev. 2011; 32 (4): 515–531.
5. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur. Heart J. 2020; 41 (2): 255–323.
6. ElSayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R., et al. 17. Diabetes Advocacy: Standards of Care in Diabetes – 2023. Diabetes Care. 2023; 46 (Suppl. 1): S279–S280.
7. Трубина Л.В., Лохмачева А.В., Абдуллаева А. Фармакологическая оценка синтетических противодиабетических средств. Международный журнал медицины и психологии. 2023; 6 (2): 43–48.
8. Rosenstock J., Wysham C., Frías J.P., et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2021; 398 (10295): 143–155.
9. <https://www.msmanuals.com/ru>.
10. Демидова Т.Ю. Выбор пероральных сахароснижающих средств: современный взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2012; 3: 26–34.
11. Аметов А.С., Кочкергина И.И. Базисная терапия сахарного диабета 2 типа: роль и место глибенкламида. Справочник поликлинического врача. 2008; 4: 47–52.
12. Недосугова Л.В. Глибенкламид: роль и место в современной тактике терапии сахарного диабета типа 2. Справочник поликлинического врача. 2007; 2: 49–55.
13. Доскина Е.В. Комбинированная сахароснижающая терапия: реалии клинической практики. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (47): 6–10.
14. Романовский А.А., Григорович А.С., Ярошевич Н.А. Оценка эффективности лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в Брестской области по данным республиканского регистра. Сахарный диабет. 2019; 22 (3): 418–424.
15. Шидаков Ю.Х.-М., Горохова Г.И., Халходжаев Т.У. и др. Влияние глибенкламида на ремоделирование морфологии почек при ишемии головного мозга. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019; 19 (3-1): 100–105.
16. Яровой С.К., Карева Е.Н., Джалилов О.В. Влияние пероральных сахароснижающих препаратов на литогенные свойства мочи больных нефролитиазом на фоне сахарного диабета из НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина. Урология. 2018; 3: 63–69.
17. Шувалова М.С. Влияние глибенкламида на двигательную и поведенческую активность крыс с ишемией головного мозга в высокогорье. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019; 19 (5): 127–131.
18. Зубов А.С., Тютюнник Т.В., Карпенко М.Н. Хроническое введение глибенкламида улучшает когнитивные функции крыс // Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии. Сборник тезисов докладов Шестой междисциплинарной конференции / под ред. К.В. Кудрявцева, Е.М. Паниной. М., 2020.
19. Тютюнник Т.В., Зубов А.С., Карпенко М.Н. Дозозависимое влияние хронического введения глибенкламида на содержание дофамина в стриатуме крыс // Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии. Сборник тезисов докладов Шестой междисциплинарной конференции / под ред. К.В. Кудрявцева, Е.М. Паниной. М., 2020.
20. Шидаков Ю.Х.-М., Горохова Г.И., Тимушкина Н.В., Даниярова Л.Д. Влияние глибенкламида на ремоделирование почки при церебральной патологии в высокогорье. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019; 19 (1): 106–111.
21. Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Ишемические острые нарушения мозгового кровообращения. Consilium Medicum. 2000; 2 (12): 24.
22. Simard J.M., Chen M., Tarasov K.V., et al. Newly expressed SUR1-regulated NC(Ca-ATP) channel mediates cerebral edema after ischemic stroke. Nat. Med. 2006; 12 (3): 433–440.
23. Даниярова Л.Д. Влияние глибенкламида на сердце при тяжелой черепно-мозговой травме. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019; 19 (9): 69–73.
24. Волкович О.В., Захарова Г.А., Горохова Г.И. Влияние глибенкламида на неврологический статус крыс с черепно-мозговой травмой. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2017; 22 (2): 271–273.



25. Царенко С.В., Дзядько А.М., Рыбалко С.С. Глибенкламид – перспективное средство профилактики и лечения отека головного мозга. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2017; 81 (3): 88–93.
26. Дубинина И.И., Берстнева С.В., Кузин М.Н., Баранов В.В. Глибенкламид в лечении сахарного диабета 2 типа с диабетической нейропатией. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2016; 37: 12–17.
27. Муратбекова У.М., Ибадуллаев Б.М., Рахатбекова Н.Р. Морфофункциональное ремоделирование морфологии легких при черепно-мозговой травме и коррекция ее глибенкламидом // Сборник трудов конференции «Молодежь – практическому здравоохранению». Материалы XII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых-медиков. Тверь, 2018.
28. Chen M., Simard J.M. Cell swelling and an internal Ca⁺⁺ and ATF in native active astrocytes from adult rat brain. J. Neurosci. 2001; 21 (17): 6512–6521.
29. Нарбеков О.Н., Шидаков Ю.Х.-М. Высокогорное легочное сердце. Бишкек: Кыргызстан, 1991.
30. Таджиматов И.А., Нйманова А.Н., Бейсембаева А.А., Исраилова Ф.А. Гистоморфологические изменения поджелудочной железы на фоне черепно-мозговой травмы при коррекции глибенкламидом (в высокогорье) // Материалы XXVI Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье». Том XXVI. СПб., 2023.
31. Шидаков Ю.Х.-М., Горохова Г.И., Волкович О.В., Саттиев С.С. Влияние глибенкламида на ремоделирование поджелудочной железы при ишемии головного мозга в предгорье и высокогорье. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019; 19 (9): 85–92.
32. Шидаков Ю.Х.-М., Каркобатов Х.Д., Текеева Ф.А. Высокогорная кардиология. Бишкек, 2001.
33. Glibenclamide for the Treatment of Ischemic and Hemorrhagic Stroke // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4394459/>.
34. Chen M., Simard J.M. Cell swelling and a nonselective cation channel regulated by internal Ca²⁺ and ATP in native reactive astrocytes from adult rat brain. J. Neurosci. 2001; 21 (17): 6512–6521.
35. Lebovitz H.E. Insulin secretagogues: old and new. Diabetes Rev. 1999; 7 (3): 139–153.
36. Викулова О.К., Шестакова М.В. Терапия глибенкламидом: за или против? Сахарный диабет. 2011; 14 (3): 92–96.
37. Булгакова С.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А. и др. Проблема выбора сахароснижающей терапии у пожилых пациентов (обзор литературы). Успехи геронтологии. 2023; 36 (1): 115–125.
38. Витько Л.Г. Особенности сахароснижающей терапии и летальность от сердечно-сосудистых причин у больных сахарным диабетом 2 типа Хабаровского края // Регистр больных сахарным диабетом, сахароснижающая терапия, летальность, сердечно-сосудистые катастрофы. 2015.
39. Николаев К.Ю., Бондарева К.И., Ковалева А.Я., Лифшиц Г.И. Особенности сахароснижающей терапии при остром коронарном синдроме у пациентов с сахарным диабетом второго типа. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021; 25 (2): 27–37.
40. Городетская Г.И., Архипов В.В., Мельников Е.С., Родина Т.А. Терапевтический лекарственный мониторинг, гено- и фенотипирование CYP2C9 при применении препаратов глибенкламида у больных сахарным диабетом. Вестник научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2020; 10 (2): 89–95.
41. Древаль А.В., Мясникова И.В., Зайчикова О.С. Алгоритм подбора эффективной дозы микронизированного Манинила в начальной стадии сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет. 2000; 3 (2): 22–24.

Glibenclamide: the Place in Modern Therapy of Type 2 Diabetes Mellitus

T.E. Chernyshova, MD, PhD, Prof., S.N. Styazhkina, MD, PhD, Prof.

Izhevsk State Medical Academy

Contact person: Tatyana E. Chernyshova, tatyanchernyshova@bk.ru

Discussed the place of glibenclamide in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Provided the data on the high hypoglycemic efficacy of the drug and the associated possibility of hypoglycemia negatively affecting the cardiovascular system, which, however, requires further researches. The extra-pancreatic effects of the drug are also considered. In particular, in a number of experimental and clinical studies, the possibility of using glibenclamide in kidney pathology, for the prevention of ischemia and cerebral edema, in traumatic brain injuries and acute disorders of cerebral circulation, polyneuropathy was evaluated. It is indicated that the drug may be promising for shock lung, acute and chronic pulmonary heart, in the case of increased pressure in the small circulatory circle.

Key words: type 2 diabetes mellitus, glibenclamide, hypoglycemic and extrapancreatic effects of therapy