



ГБОУ ДПО
РМАПО,
кафедра
эндокринологии
и диабетологии

Репаглинид: ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО применения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Д. м. н., проф. Т.Ю. ДЕМИДОВА

В статье описаны механизмы патогенетического действия препаратов группы меглитинидов на примере натеглинида и репаглинида. Показано, что наибольший терапевтический результат от применения этих секретогогов инсулина достигается на ранних стадиях диабета, когда масса и секреторный потенциал бета-клеток частично сохранены. На основании данных международных клинических исследований доказано: репаглинид обладает высокой сахароснижающей эффективностью, а также сопоставимым с препаратами сульфонилмочевины (ПСМ) профилем безопасности в отношении гипогликемий и более высоким по сравнению с ПСМ, глинидами и препаратами инсулина профилем безопасности в отношении влияния на массу тела. Репаглинид (Диаглинид производства ОАО «АКРИХИН») может быть рекомендован в качестве монотерапии или в комбинации с метформинем, базальной инсулинотерапией на всех стадиях СД 2 типа.

Сахарный диабет (СД) 2 типа является одной из важнейших проблем современного здравоохранения. Распространенность этого заболевания по всему миру ежегодно увеличивается в геометрической прогрессии. Актуальность лечения СД 2 типа определяется высокими показателями заболеваемости, инвалидизации и смертности в результате микро- и макрососудистых осложнений диабета.

Согласно определению Американской диабетической ассоциации (2012), СД 2 типа представляет собой группу метаболических нарушений, характеризующихся прогрессирующей гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина на уровне бета-клеток поджелудочной железы, выраженной инсулинорезистентностью или сочетанием обоих этих факторов. Для СД 2 типа характерно сочетание

с ожирением, артериальной гипертонией, дислипидемией, что является мощным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома. Несмотря на то что наиболее ранним и значимым патогенетическим фактором СД считается инсулинорезистентность, следует отметить, что гипергликемия может развиваться только при условии наличия патологии на уровне островкового аппарата поджелудочной железы. Именно морфологический и/или функциональный дефект ее бета-клеток определяет выраженность и прогрессию гипергликемии, а следовательно, и возможности коррекции этого тяжелого заболевания.

Известно, что поджелудочная железа взрослого человека секретует около 35–50 ЕД инсулина в сутки (0,6–1,2 ЕД/кг веса в сутки), необходимых для поддержания нормального углеводного метаболизма. Различают базальную и стимулированную секрецию инсулина. Базальная секреция инсулина происходит приблизительно со скоростью 1 ЕД/ч (24 ЕД в сутки) и обеспечивает снижение продукции глюкозы печенью, нормаль-



ный диапазон гликемии натощак и поддержание физиологических уровней свободных жирных кислот (СЖК). Стимулированная (пищевая) секреция инсулина составляет не менее 50–60% от суточной продукции и обеспечивает регуляцию концентрации глюкозы крови после приема пищи. Продукция стимулированного инсулина в значительной степени зависит от количества съеденных углеводов и в норме характеризуется двумя фазами – ранней (первой, острой) и отсроченной (второй). Наибольшее значение имеет ранний пик секреции инсулина. Именно этот процесс обеспечивает угнетение секреции глюкагона и продукции глюкозы печенью, повышение периферической чувствительности тканей-мишеней к действию инсулина и подавление липолиза (рис. 1).

При СД 2 типа наблюдаются многочисленные комплексные нарушения секреции инсулина на уровне бета-клеток поджелудочной железы, что ухудшает утилизацию глюкозы и ее использование как приоритетного энергетического субстрата. По данным проспективного исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), уже на момент манифестации СД 2 типа секреция инсулина может быть снижена в среднем на 50%, а в последующем функция бета-клеток снижается примерно на 4–6% в год в зависимости от степени компенсации [1]. Наряду с истинным снижением числа функционирующих бета-клеток в силу их ускоренного апоптоза чрезвычайно значимым фактором уменьшения секреции инсулина является потеря чувствительности этих клеток к глюкозе, а также нарушение пульсового характера секреции. Механизмы, ответственные за снижение инсулинсекреторной функции бета-клеток, не изучены, однако доказан прогрессирующий характер этого нарушения независимо от вида гипогликемизирующего воздействия (диетотерапия, прием пероральных сахароснижающих препаратов (ПСП), инсулинотерапия).

В современной эндокринологии среди основных причин нарушения секреторной активности бета-клеток выделяют как генетические, так и внешнесредовые факторы, а также метаболические нарушения (патогенетическая липотоксичность, глюкозотоксичность, амилоидоз).

Функциональная неполноценность бета-клеток островкового аппарата поджелудочной железы является независимым мощным фактором развития и последующей прогрессии СД 2 типа. Именно поэтому медикаментозные технологии, направленные на восстановление ее секреторных функций, являются приоритетным направлением в лечении заболевания. Главная цель терапии СД 2 типа – достижение уровня глюкозы плазмы крови, максимально приближенного к нормальному, при условии отсутствия риска развития гипогликемий.

Современный подход к лечению СД 2 типа предполагает индивидуализацию целей и методов терапии заболевания в зависимости от возраста пациента, наличия у него сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, степени тяжести диабетических осложнений, ожидаемой продолжительности жизни больного. Не менее важное значение имеет снижение уровня HbA1c (гликированного гемоглобина) до определенного целевого значения [2]. Следует отметить, что уровень HbA1c 7% и выше должен стать сигналом к коррекции/интенсификации терапии для уменьшения микро- и макрососудистых осложнений, улучшения отдаленного прогноза СД.

При лечении СД 2 типа необходимо учитывать следующее:

- риск развития осложнений СД зависит от скорости компенсации и уровня достигнутой гликемии и не зависит от метода лечения;
- интенсивный контроль гликемии по сравнению с традиционным лечением может увеличивать частоту гипогликемий, при этом не влияет на уровень общей и сердечно-сосудистой смертности на фоне СД, но в то

Репаглинид – препарат группы меглитинидов с более быстрым началом и меньшей продолжительностью действия, чем ПСМ, представляет собой производное карбамоил-метил-бензойной кислоты. В отличие от ПСМ, репаглинид *in vitro* не стимулирует секрецию инсулина бета-клетками при отсутствии в среде глюкозы, но при концентрации глюкозы более 5 ммоль/л оказывается в несколько раз активнее, чем ПСМ.



Рис. 1. Секреция инсулина и ее влияние на метаболизм



Таблица 1. Цели лечения СД 2 типа (EASD/ADA, 2009 г.; ADA, 2012 г.; ВНОК, 2009 г.; ESC, 2011 г.)

Показатель	Целевой уровень
Гликированный гемоглобин (HbA1c)	6,5–7,0%
Глюкоза капиллярной крови натощак	3,9–7,2 ммоль/л
Глюкоза капиллярной крови через 1–2 ч после еды	< 10 ммоль/л
АД	120–130/70–80 мм рт. ст.
ХС ЛПНП ХС ЛПВП Триглицериды	< 1,8–2,6 ммоль/л > 1,0 ммоль/л (мужчины), > 1,3 ммоль/л (женщины) < 1,7 ммоль/л
Альбуминурия	< 30 мг/сут
СКФ	90–120 мл/мин

АД – артериальное давление; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

же время способствует уменьшению риска микрососудистых осложнений;

- HbA1c является основным интегральным показателем гликемического контроля;
- для максимального снижения риска микрососудистых и нейропатических осложнений у большинства пациентов следует стремиться к достижению уровня HbA1c в диапазоне 6,5–7%;
- у пациентов со склонностью к гипогликемиям (особенно тяжелым), небольшой ожидаемой продолжительностью жизни, выраженными макрососудистыми осложнениями или тяже-

лой сопутствующей патологией допускается целевой уровень HbA1c 7–8%;

- у больных со стабильным контролем СД и достигнутыми целевыми показателями гликемии целесообразно проводить оценку уровня HbA1c не реже 1 раза в 6 месяцев, а при изменении лечения или недостижимом целевом показателе гликемии – 1 раз в 3 месяца;
- постпрандиальную гликемию следует рассматривать в качестве самостоятельного (наряду с уровнем HbA1c) важнейшего показателя целевого гликемического контроля, определяющего развитие диабетической ретинопатии, атеросклероза, риск инфаркта миокарда и смерти.

Кроме нормализации углеводного обмена, важными компонентами лечения СД являются снижение артериального давления (АД) до уровня менее 130/80 мм рт. ст. и нормализация уровня липидов крови (табл. 1).

Лечение СД 2 типа включает следующие обязательные компоненты:

- изменение образа жизни больного (диета, физические нагрузки, отказ от вредных привычек – курение, употребление алкоголя);
- контроль всех изменяемых факторов риска;

- прием антигипергликемических препаратов с момента дебюта заболевания;

- своевременная комбинированная терапия ПСП, инсулинотерапия.

Успех лечения СД во многом зависит от комплаентности пациента, степени его мотивации, информированности об особенностях своего заболевания. У большинства пациентов предпочтительнее применение пероральных сахароснижающих препаратов по сравнению с инъекционными формами лекарственных средств. В связи с этим особого внимания заслуживают препараты фармакологической группы меглитинидов (репаглинид), которые оказывают влияние на показатели гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и HbA1c. Эта группа ПСП используется в мире достаточно широко, но все же существенно реже, чем препараты класса сульфонилмочевины (ПСМ).

«Новые» секретораги – меглитиниды – преимущественно оказывают стимулирующее влияние на бета-клеточную секрецию инсулина. Репаглинид – препарат группы меглитинидов с более быстрым началом и меньшей продолжительностью действия, чем ПСМ, представляет собой производное карбамоил-метил-бензойной кислоты. Он стимулирует секрецию инсулина, связываясь с собственным специфичным участком с молекулярной массой 36 кДа, являющимся частью АТФ-зависимого калиевого канала, что обуславливает его специфические фармакологические свойства. Фармакологическое действие репаглинида начинается через 5–10 минут после его приема, что позволяет больному принимать препарат непосредственно перед едой. Пик концентрации репаглинида в плазме достигается через 40 минут – 1 час, что позволяет регулировать уровень постпрандиальной гликемии. Репаглинид *in vitro* (в отличие от ПСМ) не стимулирует секрецию инсулина бета-клетками при отсутствии

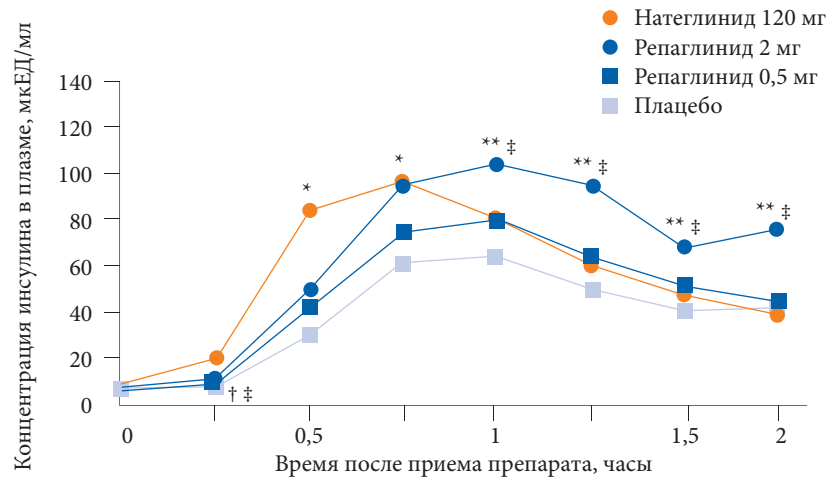
Фармакологическое действие репаглинида начинается через 5–10 минут после его приема, что позволяет больному принимать препарат непосредственно перед едой. Пик концентрации репаглинида в плазме достигается через 40 минут – 1 час, что позволяет регулировать уровень постпрандиальной гликемии.



в среде глюкозы, но при концентрации глюкозы более 5 ммоль/л оказывается в несколько раз активнее, чем ПСМ. Препарат быстро инактивируется (период полувыведения 40 минут – 1 час), что приближает уровень секреции инсулина после приема пищи к физиологическому профилю, не вызывая стойкой гиперинсулинемии.

Еще одним важным свойством репаглинида является отсутствие прямого влияния на экзоцитоз и подавления биосинтеза инсулина в бета-клетках [3]. Инсулинсекреторная активность меглитинидов определяет мощность гипогликемизирующего эффекта, возможность добиться целевой компенсации СД за короткий период времени, обеспечивая при этом безопасность препаратов. Стимулированный уровень инсулина возвращается к исходному через 3 часа после приема препарата, что снижает вероятность гипогликемических эпизодов. На фоне применения репаглинида не было зарегистрировано ни одного случая гипогликемической комы. Щадящая стимуляция секреции инсулина важна и с точки зрения замедления истощения секреторной активности бета-клеток и быстрой прогрессии СД, а также развития кардиоваскулярной патологии.

Для оценки особенностей инсулинсекреторной активности различных препаратов группы меглитинидов проводились исследования, которые показали, что прием препаратов группы меглитинидов приводил к достоверному увеличению концентрации инсулина в плазме после еды по сравнению с плацебо. В течение 30-минутного интервала после приема пищи (10–40 минут после приема препарата) натеглинид в дозе 120 мг приводил к наиболее быстрому увеличению концентрации инсулина по сравнению с 2 и 0,5 мг репаглинида и плацебо (рис. 2), со средней скоростью 2,3, 1,3, 1,15 и 0,8 мкЕД/мл/мин соответственно. Концентрация инсулина в плаз-



$p < 0,05$ для следующих групп сравнения:

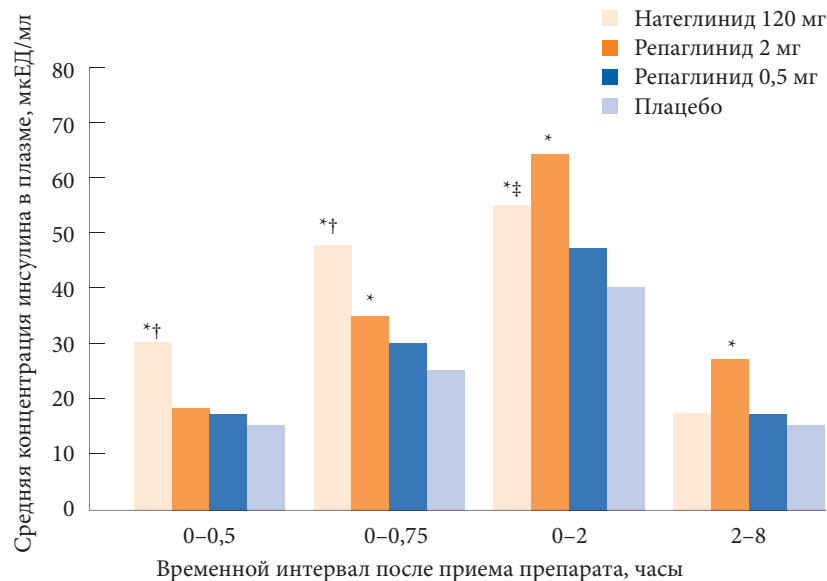
* 120 мг натеглинида и плацебо;

** 2 мг репаглинида и плацебо;

† 120 мг натеглинида и 0,5 мг репаглинида;

‡ 120 мг натеглинида и 2 мг репаглинида (сравнение 0,5 мг репаглинида и плацебо не приводится).

Рис. 2. Средние уровни инсулина в плазме (\pm SEM) после приема 120 мг натеглинида, 0,5 и 2 мг репаглинида и плацебо за 10 минут до еды



$p < 0,05$ при сравнении:

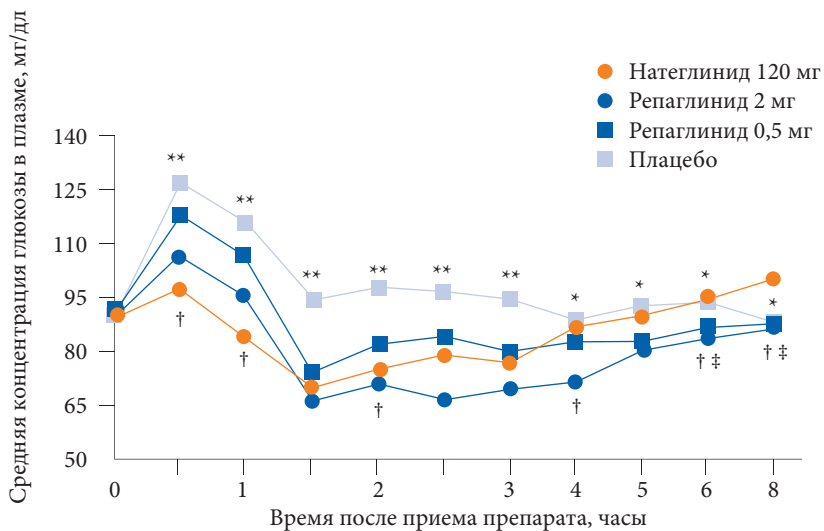
* с плацебо;

† с 0,5 мг репаглинида;

‡ с 2 мг репаглинида.

Рис. 3. Средние концентрации инсулина в плазме (\pm SEM) через определенные временные интервалы после приема 120 мг натеглинида, 0,5 и 2 мг репаглинида и плацебо за 10 минут до еды

эндокринология



$p < 0,05$ для следующих групп сравнения:

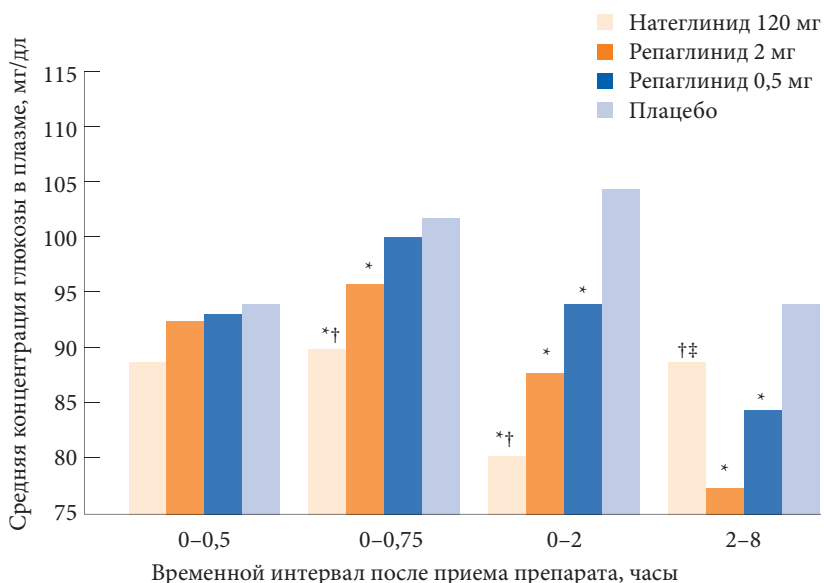
* 120 мг натеглинида и плацебо;

** 2 мг репаглинида и плацебо;

† 120 мг натеглинида и 0,5 мг репаглинида;

‡ 120 мг натеглинида и 2 мг репаглинида (сравнение 0,5 мг репаглинида и плацебо не приводится).

Рис. 4. Средняя концентрация глюкозы в плазме (\pm SEM) после приема 120 мг натеглинида, 0,5 и 2 мг репаглинида и плацебо за 10 минут до еды



$p < 0,05$ при сравнении:

* с плацебо;

† с 0,5 мг репаглинида;

‡ с 2 мг репаглинида.

Рис. 5. Средняя концентрация глюкозы в плазме (\pm SEM) через определенные временные интервалы после приема 120 мг натеглинида, 0,5 и 2 мг репаглинида и плацебо за 10 минут до еды

ме крови на 10-й и 15-й минутах после приема натеглинида была существенно выше ($p < 0,05$), чем при приеме репаглинида в обеих указанных дозах. Пик концентрации инсулина отмечался на 45-й минуте после приема 120 мг натеглинида ($94,1 \pm 17,1$ мкЕД/мл), на 60-й минуте после приема 2 мг ($105,4 \pm 19,6$ мкЕД/мл) и 0,5 мг ($78,7 \pm 17,1$ мкЕД/мл) репаглинида. По достижении пиковых значений концентрации инсулина быстро снижалась при приеме натеглинида и через 2 часа была идентична таковой при приеме плацебо. Через 1 час после приема 2 мг репаглинида средняя концентрация инсулина в плазме была значительно выше, чем при приеме натеглинида в любой временной точке ($p < 0,05$), и оставалась достаточно высокой в течение последующих 2 часов.

Быстрое начало действия натеглинида привело к более высокому среднему содержанию инсулина в плазме в интервале 0–0,5 часов и 0–0,75 часов после приема препарата, по сравнению с 0,5 мг ($p < 0,05$) и 2 мг ($p < 0,06$ и $p < 0,08$ соответственно) репаглинида (рис. 3). Содержание инсулина в плазме в интервале 2–8 часов после приема натеглинида было аналогично таковому после приема плацебо. Спустя 2 часа после приема 2 мг репаглинида стимуляция секреции инсулина продолжалась, и среднее содержание инсулина было значительно выше, чем при приеме плацебо ($p < 0,05$). Суммарное содержание инсулина в плазме в интервале 0–8 часов после приема натеглинида было на 25% ниже (28 ± 3 мкЕД/мл), чем после приема 2 мг репаглинида (37 ± 6 мкЕД/мл) ($p < 0,05$).

Стимулирующее влияние меглитинидов на секрецию инсулина в ответ на нагрузку/потребление углеводов чрезвычайно важно, поскольку препараты этой группы снижают постпрандиальные уровни гликемии, улучшая состояние метаболического контроля. Уровень глюкозы крови после приема пищи обратно про-



порционален периферической утилизации глюкозы тканями-мишенями и является важнейшим компонентом гликемической триады, ответственной за развитие отдаленных осложнений СД 2 типа. Такое серьезное внимание, уделяемое постпрандиальным уровням глюкозы, обусловлено тем, что в состоянии после приема пищи человек находится большую часть жизни. Патфизиологические последствия постпрандиальной гликемии определяют риск развития микро- и макрососудистых диабетических нарушений и прогрессирования атеросклероза. Острая постпрандиальная гликемия вызывает активацию свертывающей системы крови, функции тромбоцитов, повышает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В условиях персистирующей гипергликемии формируются количественные и качественные изменения липидного профиля атерогенного характера, увеличивается выработка протеинкиназы С, активируются сосудосуживающие факторы, снижается биологическая активность NO, запускается процесс клеточного оксидативного стресса, происходит активация NF-кВ-рецепторов и, как следствие, развитие эндотелиальной дисфункции и атерогенеза.

Результаты исследований показали, что средний уровень глюкозы плазмы быстро возрастал после завтрака и достигал пика через 45 минут после приема каждого из исследуемых препаратов группы меглитинидов (рис. 4). Пиковые концентрации глюкозы были ниже после приема натеглинида по сравнению с репаглинидом в обеих дозах и плацебо ($p < 0,01$ по сравнению с 0,5 мг репаглинида и плацебо; $p < 0,07$ по сравнению с 2 мг репаглинида). Через 1,5 часа после приема всех исследуемых препаратов средний уровень глюкозы плазмы снижался до минимума приблизительно в равной степени (~ 70 мг/дл). Плазменные концентрации глюкозы возвращались к исходному уровню

через 4 часа после приема натеглинида, а после приема репаглинида – не ранее чем через 6 часов. Среднее содержание глюкозы в интервале 0–0,75 часа было меньше после приема натеглинида по сравнению с остальными препаратами ($p < 0,01$ по сравнению с 0,5 мг репаглинида и плацебо и $p < 0,07$ по сравнению с 2 мг репаглинида) (рис. 5). Аналогичная ситуация наблюдалась и в интервале 0–2 часа после приема натеглинида ($p < 0,05$ по сравнению с 0,5 мг репаглинида и плацебо). В интервале 2–8 часов после приема натеглинида средний уровень гликемии был идентичен таковому при приеме плацебо, в то время как на фоне приема репаглинида в обеих дозировках наблюдался пролонгированный гипогликемизирующий эффект по сравнению с плацебо ($p < 0,05$) [3].

Достоверное снижение постпрандиальной гликемии доказывает важнейшую роль ранней фазы секреции инсулина, улучшающейся на фоне приема меглитинидов. Оба препарата позволяли эффективно уменьшать уровень гликемии в течение двух часов после приема, вызывая высокую по амплитуде секрецию инсулина. Однако на фоне репаглинида восстановление исходных показателей гликемии происходило медленнее. Относительно медленное начало и большая продолжительность действия репаглинида закономерно приводили к более выраженной динамике постпрандиальной гликемии и гиперинсулинемии. Начальные фармакокинетические профили натеглинида и репаглинида не отличаются, оба препарата имеют короткий период полужизни в кровотоке (1–1,5 часа). В отличие от достоверно более короткого периода полужизни репаглинида в плазме, длительная стимуляция секреции инсулина после его приема указывает на более продолжительный фармакодинамический эффект за счет пролонгированного рецепторного ответа [4].

Репаглинид быстро инактивируется (период полувыведения 40 минут – 1 час), что приближает уровень секреции инсулина после приема пищи к физиологическому профилю, не вызывая стойкой гиперинсулинемии. Инактивация репаглинида происходит в печени, более 90% его выводится с желчью, что позволяет применять препарат у больных не только на поздних стадиях диабетического поражения почек, но и при сопутствующей почечной патологии иного генеза.

Инактивация репаглинида происходит в печени, более 90% его выводится с желчью, что позволяет применять препарат у больных не только на поздних стадиях диабетического поражения почек, но и при сопутствующей почечной патологии иного генеза. Репаглинид следует принимать в дозе 0,5–4 мг перед основными приемами пищи 2–4 раза в сутки. Удобная дозировка и режим приема препарата позволяют больному соблюдать режим и кратность питания. В случае пропуска приема пищи (например, обеда) прием препарата также пропускается. Такой режим приема препарата создает большое преимущество как для молодых пациентов, ведущих активный образ жизни, так и для лиц пожилого возраста, поскольку не снижается качество жизни и не возрастает риск гипогликемий. Максимальная доза репаглинида может составлять 16 мг в сутки, однако в современных рекомендациях подчеркивается необходимость своевременного перехода на комбинированную терапию и необоснованность применения максимальных доз любого ПСП. Репаглинид в качестве



Важным свойством репаглинида является отсутствие прямого влияния на экзоцитоз и подавления биосинтеза инсулина в бета-клетках. Стимулированный уровень инсулина возвращается к исходному через 3 часа после приема препарата, что снижает вероятность гипогликемических эпизодов. На фоне применения репаглинида не было зарегистрировано ни одного случая гипогликемической комы.

монотерапии может рекомендоваться пациентам с СД 2 типа как альтернатива метформину в случае его непереносимости или наличия противопоказаний. На ранних стадиях диабета, когда масса и секреторный потенциал бета-клеток частично сохранены, применение репаглинида у больных СД 2 типа может обеспечить хороший терапевтический результат. Следует особо подчеркнуть возможность прандиальной регуляции на фоне использования репаглинида, что позволяет предположить его эффективность в комбинированной терапии. Репаглинид можно сочетать с метформином или базальной инсулинотерапией и рекомендовать на всех этапах интенсификации сахароснижающей терапии.

В России доступен оригинальный препарат репаглинида – НовоНорм производства компании «НовоНордиск», а с 2011 г. – еще и зарегистрированный под названием Диаглинид препарат производства российской компании ОАО «АКРИХИН». Исследования биоэквивалентности отечественного препарата доказали высокую эффективность и безопасность Диаглинида, максимально близкую к оригинальному препарату. Значения фармакокинетических

параметров репаглинида, полученные при сравнительном изучении тестируемого и оригинального препаратов, согласовывались с данными литературных источников и достоверно не различались между собой. Максимальная концентрация репаглинида в плазме крови здоровых добровольцев достигалась при приеме Диаглинида в среднем через $0,95 \pm 0,69$ ч, а НовоНорма – через $1,35 \pm 1,02$ ч и составила $32,5 \pm 20,2$ нг/мл и $31,1 \pm 11,7$ нг/мл соответственно. Средние значения площади под фармакокинетической кривой AUC_{0-t} при приеме тестируемого и референсного препаратов также имели близкие значения: $46,4 \pm 24,4$ нг/ч/мл и $46,1 \pm 16,6$ нг/ч/мл соответственно. Степень относительной биологической доступности репаглинида при приеме таблеток Диаглинид по отношению к НовоНорму составила в среднем $103,4 \pm 43,2\%$ (ДИ (доверительный интервал) $87,1-101,9\%$). Нежелательные явления при однократном приеме таблеток Диаглинида и НовоНорма были схожими и классифицированы как проявления основного фармакодинамического эффекта [5].

Несмотря на то что в российских, европейских и американских алгоритмах лечения СД 2 типа меглитиниды отнесены к препаратам резерва, по мнению международных экспертов, репаглинид должен рассматриваться как подходящая или даже предпочтительная терапия в особых ситуациях или у отдельных групп пациентов. Результаты многочисленных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований и отчеты по безопасности доказывают:

- высокую сахароснижающую эффективность репаглинида, подтвержденную достоверной положительной динамикой базальной, постпрандиальной гликемии и уровня HbA1c на разных стадиях СД как в монотерапии, так и в комбинации с препаратами других фармакологических групп;

- репаглинид обладает аналогичной ПСМ, метформину или глитазонам эффективностью при применении как в монотерапии, так и в составе любой комбинации. Ряд исследований продемонстрировал превосходство репаглинида над этими препаратами в отношении влияния на постпрандиальную гликемию;
- на фоне терапии репаглинидом развивается сопоставимое или меньшее количество эпизодов гипогликемий по сравнению с ПСМ, репаглинид обладает более высоким профилем безопасности в отношении увеличения массы тела, чем ПСМ, глитазоны или инсулины;
- репаглинид не изучался в контексте влияния на общую смертность, сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность от кардиоваскулярных причин, однако доказано его положительное влияние на толщину интима-медиа сосудистой стенки, маркеры хронического неспецифического воспаления, липидные параметры, тромботическую агрегацию, эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс, уровень адипонектина;
- репаглинид может рассматриваться как альтернатива метформину в монотерапии и в комбинации с ним в следующих случаях:
 - если требуется гибкая титрация дозы (у пациентов пожилого возраста, в период религиозных постов и т.п.);
 - при склонности больного к переданию или при необходимости коррекции преимущественно постпрандиальной гликемии;
 - при сопутствующей патологии почек диабетического и иного генеза.

Таким образом, репаглинид может применяться для управления СД 2 типа на разных стадиях заболевания, в любых возрастных группах, при отсутствии или наличии диабетических осложнений. ☼

Выбор препарата с учетом основного звена патогенеза

Решение для каждого врача

ДЕФЕКТ СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА

Глидиаб МВ
гликлазид

Глимекомб
гликлазид
+
метформин

Глидиаб
гликлазид

Диagliнид
репаглинид
0,5 мг; 1 мг; 2 мг

Диамерид
глимепирид

Диagliтазон
пиоглитазон

Глиформин
метформин

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- Широкий спектр дозировок – оптимальные возможности для выбора терапии
 - Большой опыт клинического применения
 - Качество производства

ВЕДУЩИЙ РОССИЙСКИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

 **акрихин**

142450 г. Старая Купавна, Московская обл., Ногинский р-н, ул. Кирова, 29
Тел.: +7 (495) 702 95 06, факс: +7 (495) 702 95 03