

УДК 615.252.349.7

МИХАЙЛЕНКО О.Ю., лікар-ендокринолог вищої категорії  
ТОВ «Борис», м. Київ

## СУЧАСНА ТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕДСТАВНИКА ГРУПИ ПРЕПАРАТІВ СУЛЬФОНІЛСЕЧОВИНИ — ГЛІКЛАЗИДУ СПОВІЛЬНЕНОГО ВИВІЛЬНЕННЯ ВИРОБНИЦТВА ПАТ «ФАРМАК» (м. Київ, Україна)

**Резюме.** У статті описана ефективність використання похідного сульфонілсечовини гліклазиду — вітчизняного препарату Діаглізид MR (ПАТ «Фармак») в лікуванні цукрового діабету 2-го типу. Ефективність і безпечність препарату, підтверджені науковими дослідженнями, дозволяють рекомендувати його для лікування цукрового діабету 2-го типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, гліклазид сповільненого вивільнення, ендотеліальна дисфункція.

Цукровий діабет (ЦД) визнаний пандемією ХХІ століття зі щорічним збільшенням захворюваності на 3 % [8]. За даними експертів ВООЗ, ЦД є однією з найважливіших соціально-медичних проблем у більшості країн світу. Ця патологія посідає третє місце в структурі смертності після кардіоваскулярної та онкологічної. На сьогодні кількість хворих на ЦД досягла 382 млн осіб, і, за прогнозами, у 2035 році становитиме 592 млн осіб, тобто збільшиться ще на 55 %. Подібне зростання кількості хворих на ЦД спостерігається і в Україні. За останні 13 років поширеність цієї патології в нашій країні зросла на 54,5 %, а захворюваність — на 82 %. У 2013 році, згідно з офіційними даними, кількість зареєстрованих хворих на ЦД досягла 1 380 047 осіб [5, 7].

Усе зазначене вище викликає надзвичайну стурбованість у суспільстві, оскільки призводить до різкого зниження числа найбільш працездатного населення (40–59 років) і підвищення смертності. Тільки у 2013 році від діабету та його ускладнень у світі померло 51 млн осіб, тобто кожні 6 секунд — одна смерть. У зв'язку з цим суспільство зазнає колосальних матеріальних втрат, які обчислюються в мільярдах доларів США [5].

Статистично доведено, що 80 % від загальної кількості хворих на ЦД проживають у державах із низьким і середнім рівнем розвитку. Відомо, що ЦД маніфестує, коли 50 % клітин островків Лангерганса вже не функціонують [8].

За відсутності адекватного лікування ЦД призводить до низки судинних ускладнень, які є причиною інвалідизації, зниження якості життя, ранньої смертності [9].

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги хворим на ЦД 2-го типу, первинною профілактикою є модифікація стилю життя, що включає здоровий спосіб життя, зниження калорійності продуктів харчування, дотримання дієти, посилене фізичне навантаження, корекцію факторів ризику. Якщо дотримання цих рекомендацій недостатньо впливає на стан здоров'я пацієнта, призначаються лікарські засоби з метою запобігання ризику розвитку мікро- та макросудинних ускладнень [1].

Сучасні можливості компенсації ЦД значно збільшились. В арсеналі спеціалістів велика низка препаратів інсуліну й таблетованих цукрознижувальних засобів. Незважаючи на значне збільшення кількості нових цукрознижувальних засобів, групу препаратів сульфонілсечовини (ПСС), що відносять до секретогогів інсуліну, застосовують і нині. Най-

**Адреса для листування з автором:**

Михайленко О.Ю.

E-mail: myhaylenko@bigmir.net

© Михайленко О.Ю., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

відомішим лікарським засобом серед ПСС, що найчастіше застосовують при лікуванні ЦД 2-го типу, є гліклазид [6] (табл. 1).

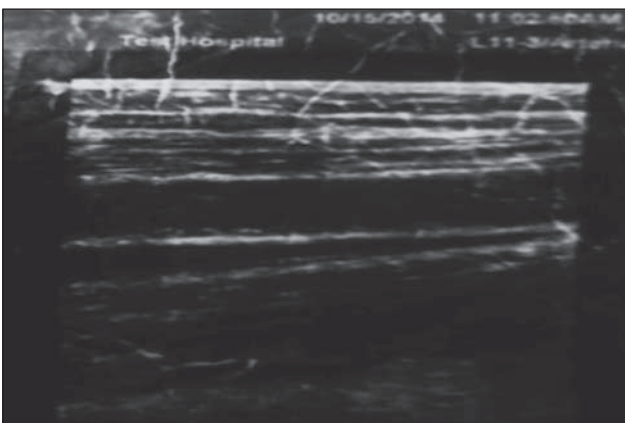
**Таблиця 1. Препарати гліклазиду, ПАТ «Фармак», які найчастіше використовують для лікування ЦД 2-го типу**

Назва препарату	Характеристика й доза таблеток	Кількість у blisterі, шт.
Діаглізид MR	Табл. із модиф. вивільненням, 30 мг	30
Діаглізид MR	Табл. із модиф. вивільненням, 30 мг	60
Діаглізид MR	Табл. із модиф. вивільненням, 60 мг	30
Діаглізид	Табл., 80 мг	30
Діаглізид	Табл., 80 мг	60

Найбільш часто застосовуваним серед препаратів українських виробників є генерик оригінального препарату з модифікованим вивільненням діючої речовини 60 мг, який дозволений для використання при лікуванні ЦД 2-го типу Фармакологічним комітетом України з 2007 року. Призначають пацієнтам як препарат першої лінії лікування самостійно чи в комбінації з бігуанідами, а також як другу лінію лікування. Діаглізид MR призначають, якщо:

- спостерігається непереносимість метформіну або протипоказання до його призначення;
- в пацієнта нормальна маса тіла;
- у пацієнтів похилого віку та/або із серцево-судинними ускладненнями ЦД;
- наявні супутні захворювання (артеріальна гіпертензія (АГ), серцева недостатність, інфаркт або інсульт).

При визначенні стану структури й гемодинаміки судин нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет методом доплерографії за допомогою апарату УЗД (Philips IE33) з використанням ультразвукових датчиків отримано наступне (рис. 1).



**Рисунок 1. Допплерограма хворого В. із зареєстрованими змінами в інтимі артерії при цукровому діабеті**

Обстеження встановили зміни стану ендотелію, що сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД). При ЕД порушується синтез біологічно активних субстанцій (ендотеліну, ангіотензину II, оксиду

азоту, натрійуретичного пептиду, простагліцину та інших), які реалізують вазоконстрикторні чи вазодилаторні дії. Зміна їх співвідношення зі збільшенням вазоконстрикторних ефектів сприяє проліферації судинних клітин і розвитку фіброзу, що порушує адаптогенні механізми судин. Визначення стану судин у пацієнтів із ЦД має велике прогностичне значення, оскільки наявність ЕД призводить до розвитку артеріальної гіпертензії, атеросклеротичних уражень судин і може бути використана для прогнозування розвитку й перебігу серцево-судинних ускладнень у процесі лікування цих захворювань [2, 11].

Препарат Діаглізид MR у дозі 60 мг зменшує рівень глюкози в плазмі крові завдяки стимуляції секреції інсуліну бета-клітинами островків Лангерганса підшлункової залози, сприяючи підвищенню чутливості клітин до глюкози. Активність препарату зумовлена найвищою спорідненістю до сульфамідних рецепторів SUR-1 панкреатичних бета-клітин; при цьому препарат не активний щодо рецепторів SUR-2A, які розташовані в серці. З огляду на це відсутність негативного кардіоваскулярного ефекту розширює можливості його призначення. Доказові дані на користь застосування антигіпертензивних препаратів для зниження ризику основних серцево-судинних подій (гострі порушення мозкового кровообігу, інфаркти міокарда) у хворих з АГ на тлі ЦД були отримані в рандомізованих клінічних дослідженнях [10, 11]. Відомо, що майже у 80 % хворих на ЦД реєструють кардіоваскулярну патологію [2]. Але додаткові дані ґрунтуються на виявленні того, що регрес уражень органів-мішеней неможливий без корекції рівня глюкози. Вірогідність зниження ризику серцево-судинних ускладнень ЦД 2-го типу на 10 % та зниження кардіоваскулярної смертності на 12 % підтверджена в клінічних дослідженнях із використанням препарату Діаглізид MR у дозі 60 мг [6].

Діаглізид MR приймають один раз на добу, від двох до чотирьох таблеток по 30 мг. ПАТ «Фармак» — єдине в Україні підприємство, що випускає гліклазид у звичайній (Діаглізид 80 мг) та у двох пролонгованих формах (Діаглізид MR 30 мг, Діаглізид MR 60 мг). Наявність обох форм гліклазиду дозволяє індивідуалізувати цукрознижувальну терапію.

Метою лікування пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу, є максимальне зниження сумарного ризику розвитку діабетичних ускладнень за рахунок досягнення й підтримання цільових рівнів постпрандіальної глікемії й глікованого гемоглобіну (HbA1c) та модифікації факторів ризику, ефективного лікування супутніх клінічних станів [3, 4]. Усе це буде сприяти сповільненню прогресування ЦД 2-го типу, його ускладнень, поліпшить результати лікування, підвищить якість життя, працездатність пацієнтів.

Застосування препарату Діаглізид MR призводить до зниження ризику розвитку ускладнень при ЦД та досягнення цільових значень показників крові як доказу компенсації захворювання.

Пролонгована форма препарату стала відомою в Україні з 2002 року після того, як у відділенні клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» був здійснений порівняльний аналіз клінічної ефективності та безпечності застосування препарату Діаглізид MR виробництва ПАТ «Фармак» та оригінального препарату гліклазиду з модифікованим вивільненням діючої речовини (таблетки 60 мг, Les laboratoires Servier, Франція) при комплексній терапії ЦД 2-го типу. Під час дослідження препарату були отримані такі результати:

— високий гіпоглікемізуючий ефект, про що свідчить зниження глікемії натще, постпрандіальної глікемії та глюкозурії;

— низька частота гіпоглікемічних реакцій (6,67 %);

— висока ефективність (у 90 % хворих), аналогічна оригінальному препарату з модифікованим вивільненням діючої речовини [3].

У 2013 році в Харкові також було виконане клінічне дослідження з метою оцінки біоеквівалентності препарату пролонгованої дії Діаглізид MR 60 мг, таблеток із модифікованим вивільненням, виробництва ПАТ «Фармак», і оригінального препарату у вигляді таблеток із модифікованим вивільненням (60 мг) виробництва Les laboratoires Servier, Франція, за участю здорових добровольців при одноразовому вживанні натще (табл. 2).

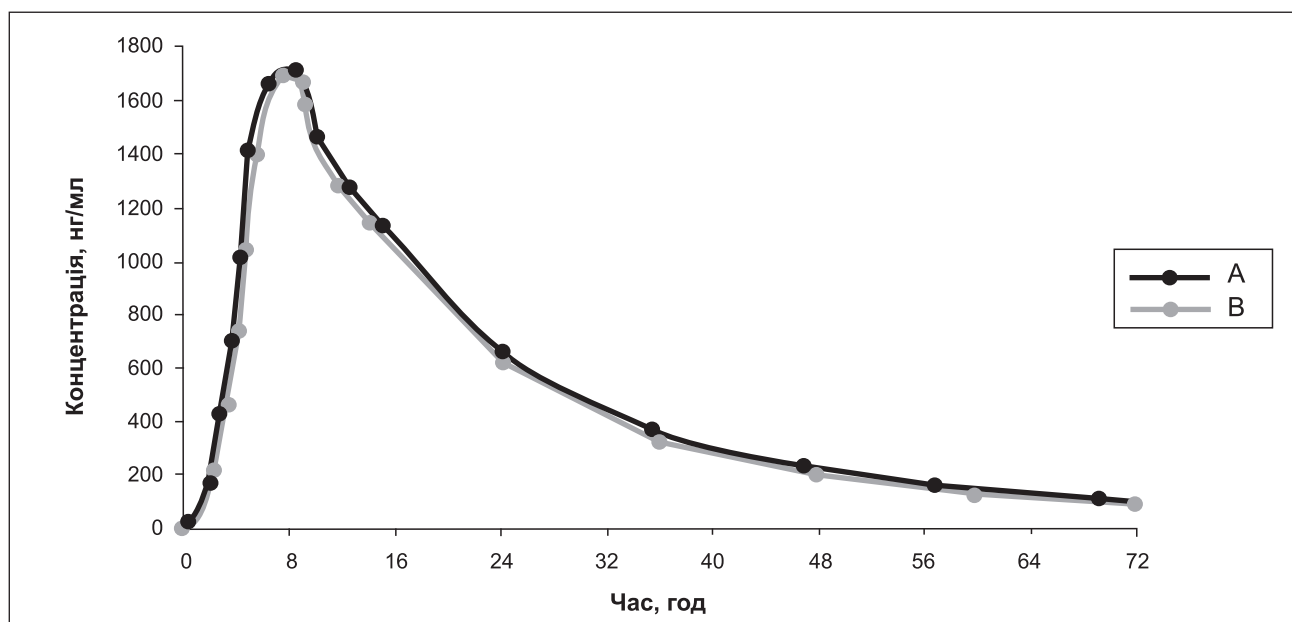
**Таблиця 2. Клінічні дослідження препарату Діаглізид MR**

Назва установи	Рік	Група обстежених	Вік пацієнтів (роки)	Схема прийому	Добова доза	Курс
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ	2004	60 хворих (ЦД — 30 хворих; контрольна група — 30 осіб)	35–65	2 рази на день (уранці й увечері за 30 хв до їжі)	40–240 мг	21 день
Клініко-діагностичний центр Національного фармацевтичного університету, Харків	2013	24 здорових добровольці	20–30	Уранці натще	60 мг	1 доба

Дію пролонгованого препарату Діаглізид MR в обох дослідженнях порівнювали з дією оригінального препарату з модифікованим вивільненням діючої речовини. За результатами досліджень було доведено, що препарат Діаглізид MR 60 мг (таблетки з модифікованим вивільненням виробництва ПАТ «Фармак», Україна) біоеквівалентний до оригіналь-

ного препарату з модифікованим вивільненням діючої речовини (таблетки 60 мг, Les laboratoires Servier, Франція).

Біоеквівалентність препаратів Діаглізид MR 60 мг та оригінального препарату з модифікованим вивільненням діючої речовини 60 мг показана на рис. 2.



**Рисунок 2. Біоеквівалентність препаратів Діаглізид MR 60 мг та оригінального препарату з модифікованим вивільненням діючої речовини 60 мг**

**Примітки:** А — Діаглізид MR; В — оригінальний препарат із модифікованим вивільненням діючої речовини.

На рис. 2 зображені поєднані криві залежності «концентрація-час» у сироватці крові добровольців після одноразового перорального прийому кожного із зазначених вище препаратів.

Клінічне дослідження оцінки біоеквівалентності препаратів Діаглізид MR 60 мг (таблетки з модифікованим вивільненням виробництва ПАТ «Фармак», Україна) і оригінального препарату з модифікованим вивільненням діючої речовини (таблетки 60 мг, Les laboratoires Servier, Франція) за участю здорових добровольців при одноразовому прийомі на тлі прийому їжі довело, що між дією оригінального лікарського засобу та дією генерика відмінності не простежуються.

На жаль, незважаючи на широке висвітлення питань щодо призначення гліклазиду як гіпоглікемізуючого засобу, ще трапляються помилки при його призначенні.

Пацієнт В., 58 років, звернувся в поліклінічне відділення клініки для оцінки компенсації вуглеводного обміну та корекції цукрознижувальної терапії. Диагноз: ЦД 2-го типу, середньої тяжкості, стан декомпенсації, діабетична ангіопатія нижніх кінцівок, діабетична периферична сенсомоторна поліневропатія, дисліпідемія. Хворий страждає від ЦД протягом семи років. На момент огляду отримував діаформін 500 мг двічі на день, вранці та ввечері, упродовж останнього року (лікування було призначене лікарем за місцем проживання хворого). Маса хворого — 72 кг, зріст — 175 см, ІМТ — 23,5 кг/м<sup>2</sup>. Об'єктивний статус: без значних клінічних відхилень. Результати обстеження: HbA<sub>1c</sub> — 7,1 %, постпрандіальна глікемія (має власний глюкометр) — 7,4–6,9–7,8 ммоль/л (9.00, 15.00 та 20.00). Ураховуючи нормальний ІМТ пацієнта, працездатність, дотримання дієти та режиму харчування й у той же час наявність атеросклеротичних уражень судин нижніх кінцівок, йому було змінено схему прийому цукрознижувального препарату. Додатково було рекомендовано Діаглізид MR 60 мг вранці, 1 раз на добу, а вечірня доза діаформіну 500 мг була замінена на діаформін 850 мг. Контроль постпрандіальної глікемії через 5–6 днів показав її цільові значення, яких вдалося досягнути завдяки правильно підібраній терапії, до складу якої був включений додатково Діаглізид MR.

## Висновок

Препарат Діаглізид MR у дозі 60 мг продемонстрував ефективність і безпечність при лікуванні цукрового діабету 2-го типу. Доведено, що присутність на вітчизняному ринку генерика Діаглізид MR 60 мг (виробництва ПАТ «Фармак»), особливо беручи до уваги доступну цінову політику виробника, має високу ефективність та оптимальне співвідношення «якість/ціна», що робить його доступним для хворих на ЦД 2-го типу. У зв'язку з цим виникла можливість дотримання стандартів лікування та забезпечення якісної медичної допомоги завдяки використанню препаратів вітчизня-

ного виробника, що підтверджують проведені дослідження.

## Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» [Текст]: наказ МОЗ України. Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20121221\\_1118.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html)
2. Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Дорогой А.П. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні // Український кардіологічний журнал. — 2010. — Додаток 1. — С. 3-12.
3. Корпачева-Зинач Л.В., Гурина Н.М., Кушнарева Н.Н. Старий знакомий гліклазид: место в современной сахароснижающей терапии // Эндокринология. — 2014. — Т. 19, № 3. — С. 250-253.
4. Ткаченко В.І., Маньковський Б.М., Долженко М.М. Аналіз медичного стану пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та його вплив на розвиток ускладнень // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2014. — № 8. — С. 18-23.
5. Сахарный диабет. Иммунология. Цитокины / Н.Д. Тронько, К.П. Зак, В.В. Попова, А.К. Бутенко. — К.: Книга-плюс, 2015. — 488 с.
6. Тронько Н.Д., Ефимов А.С., Ткач С.Н. Пероральные сахароснижающие препараты и тактика их применения. — К., 2002. — 110 с.
7. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2014 рік. — К., 2015. — 38 с.
8. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Diabetes: a look to the future // Lancet Diabetes Endocrinol. — 2014. — Vol. 2, № 1. — P. 1-2.
9. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. — P. 1635-1701.
10. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011-1053.
11. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // New England J. Medicine. — 2008. — June 12. — P. 1-13.

Отримано 16.02.15 ■

---

Михайленко О.Ю. , врач-эндокринолог высшей категории  
ООО «Борис», г. Киев

**СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА  
2-го ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ  
ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ —  
ГЛИКЛАЗИДА ЗАМЕДЛЕННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ  
ПРОИЗВОДСТВА ПАО «ФАРМАК» (г. КИЕВ, УКРАИНА)**

**Резюме.** В статье описана эффективность производного сульфонилмочевины гликлазида — отечественного препарата Диаглизид MR (ПАО «Фармак») в лечении сахарного диабета 2-го типа. Эффективность и безопасность препарата, подтвержденные научными исследованиями, позволяют рекомендовать его для лечения сахарного диабета 2-го типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, Диаглизид MR, эндотелиальная дисфункция.

---

Mykhailenko O.Yu. , high level certificate endocrinologist  
Borys Ltd, Kyiv, Ukraine

**CURRENT THERAPY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS USING  
A SAMPLE OF SULFONYLUREAG —  
PROLONGED RELEASING GLICLAZIDE  
PRODUCED BY PHARMAK, LTD  
(KYIV, UKRAINE)**

**Summary.** The paper describes the efficacy of sulfonylurea derivative — domestic medication Diaglizide MR (Farmak, Ltd) in the treatment of type 2 diabetes mellitus. The efficacy and safety of the agent confirmed in scientific studies allow recommend it for the treatment of type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, Diaglizide MR, endothelial dysfunction.