

УДК 616.379-008.64-08.357+615.357

DOI: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112887

Паньків В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

Фармакотерапевтична ефективність і переваги комбінованого лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:435-9. doi: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112887

Резюме. Актуальність. На сьогодні актуальне раннє призначення комбінації цукрознижувальних препаратів, які впливають на різні ланки патогенезу цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. **Метою** дослідження було вивчення фармакотерапевтичної ефективності, безпеки й переносимості препарату Дуглимакс виробництва «Кусум Фарм» (Україна) в терапії хворих на ЦД 2-го типу. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 46 хворих на ЦД 2-го типу, які були розділені на дві групи. 26 пацієнтам, які до цього часу отримували препарати метформіну в дозі до 2000 мг/добу, був призначений комбінований препарат Дуглимакс (метформін 500 мг і гліметірид 2 мг), а також метформін пролонгованої дії (Метамін SR) у вечірній час. Пацієнти другої групи ($n = 20$) продовжували прийом метформіну пролонгованої дії двічі на день в дозі 2000–2500 мг/добу. **Результати.** Через 12 тижнів терапії у хворих першої групи рівень HbA1c вірогідно знизився до $6,72 \pm 0,29$ %. Рівень імунореактивності інсуліну становив після лікування в першій групі $14,06 \pm 1,81$ мкОд/мл (при початковому $19,17 \pm 2,05$ мкОд/мл), індекс НОМА-IR — $3,14 \pm 0,21$ (проти початкового $5,92 \pm 1,46$). При цьому не зареєстровано гіпоглікемічних станів у пацієнтів на тлі прийому Дуглимаксу впродовж періоду спостереження. **Висновки.** Призначення комбінованої протидіабетичної терапії препаратом Дуглимакс упродовж 12 тижнів призводить до вірогідного зниження рівня HbA1c і досягнення цільових показників вуглеводного обміну у 80,8 % хворих на ЦД 2-го типу. Відзначаються добра переносимість і високий ступінь безпеки додаткового призначення препарату Дуглимакс упродовж періоду спостереження.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу; лікування; метформін; гліметірид

Вступ

Гіперглікемія розглядається не лише як невід'ємна метаболічна ознака цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, але і як основне порушення, на усунення якого слід спрямувати лікування захворювання [1]. Останнім часом у фармакотерапії ЦД 2-го типу спостерігається зміщення акцентів у бік комбінації цукрознижувальних препаратів із різним механізмом дії [2, 3]. Результати дослідження UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) дозволили обґрунтувати необхідність широкого застосування комбінованої терапії для ефективного контролю глікемії. У цьому дослідженні було чітко продемонстровано: монотерапія ефективна тільки впродовж обмеженого періоду, принаймні через 3 роки після діагностики ЦД 2-го типу комбіновану терапію

потребують 45 % пацієнтів, через 9 років ця цифра досягає 75 % [4].

Очевидно, що до важливої складової успішного менеджменту ЦД 2-го типу також належить раціональність комбінацій лікарських засобів. У даному контексті, враховуючи складний багатофакторний патогенез ЦД, оптимальним залишається вплив на різні механізми виникнення гіперглікемії [5, 6]. У клінічній практиці найчастіше застосовується комбінація метформіну і похідних сульфонілсечовини, що дає можливість успішно контролювати глікемію [1, 7]. Підвищення прихильності хворого до лікування — одна з найбільш складних проблем для лікаря. Саме тому важливим етапом на шляху вдосконалення стратегії фармакотерапії, у тому числі й ЦД 2-го типу, стало створення фіксованих

комбінацій препаратів, які значно покращують прихильність пацієнтів до терапії, що зрештою призводить до ще більшої ефективності лікування захворювання [2, 8].

Серед фіксованих комбінацій на особливу увагу заслуговує препарат Дуглимакс виробництва «Кусум Фарм» (Україна). В арсеналі ендокринології наявні дві його лікарські форми, що містять в одній таблетці метформін SR і глімепірид в дозах 500/2 мг або 500/1 мг. При використанні препарату Дуглимакс реалізується основний сенс комбінованої терапії ЦД 2-го типу, а саме: посилення цукрознижувальної активності досягається за рахунок дії компонентів препарату на різні ланки патогенезу захворювання, що значно підвищує результативність лікування. Застосування метформіну і глімепіриду у фіксованій комбінації призводить також до зменшення ризику розвитку небажаних явищ і кращої переносимості лікування хворими на ЦД 2-го типу. Безперечною перевагою такої фіксованої терапії є той факт, що зазначені компоненти потенціюють дію один одного при одночасному зниженні ризику виникнення побічних ефектів, у тому числі гіпоглікемії. При цьому фармакокінетика метформіну не змінюється, але пік концентрації глімепіриду настає швидше, що є важливою перевагою Дуглимаксу. До переваг використання в комбінованому препараті метформіну уповільненого вивільнення належать оптимальна абсорбція, менший негативний продрозносячий вплив на нижні відділи шлунково-кишкового тракту, а також порівнянна біоеквівалентність [1, 5]. Отже, комбінована терапія метформіном та глімепіридом забезпечує максимальну відповідність специфічних ефектів детермінуючим патогенетичним чинникам ЦД 2-го типу та його судинним ураженням.

Метою дослідження було вивчення фармакотерапевтичної ефективності, безпеки й переносимості препарату Дуглимакс виробництва «Кусум Фарм» (Україна) в терапії хворих на ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи

У дослідження були включені 46 пацієнтів із ЦД 2-го типу (середній вік — 54,23 ± 1,96 року). Тривалість перебігу ЦД 2-го типу в середньому становила 5,4 ± 1,8 року. Середній показник маси тіла дорівнював 86,2 ± 6,4 кг, ІМТ — 31,09 ± 1,06 кг/м². Співвідношення окружність талії/окружність стегон у чоловіків становило 0,92 ± 1,14; у жінок — 0,86 ± 1,23. Артеріальна гіпертензія встановлена у 37 пацієнтів (80,4%). Рівень артеріального тиску (АТ) у середньому становив: систолічного — 138,6 ± 11,4 мм рт.ст., діастолічного — 86,545 ± 6,930 мм рт.ст. У процесі спостереження корекція АТ не здійснювалася. Нормальні показники ліпідогрामी відзначалися лише в 9 (19,6 %), в інших випадках (80,4 %, n = 37) спостерігалися різні порушення ліпідного обміну.

Пацієнти сформували дві групи для подальшого спостереження. 26 пацієнтам, які до цього часу отримували препарати метформіну в дозі до 2000 мг/добу, був призначений комбінований пре-

парат Дуглимакс (метформін 500 мг і глімепірид 2 мг) у ранковий час, а також метформін пролонгованої дії (Метамін SR) у вечірній час у дозі 1000 мг. Пацієнти другої групи (n = 20) продовжували прийом метформіну пролонгованої дії двічі на день в дозі 2000–2500 мг/добу. Пацієнтам проводили обстеження на першому, четвертому, восьмому і дванадцятому тижні спостереження. Здійснювали періодичний контроль антропометричних параметрів і показників вуглеводного обміну, інші методи додаткового обстеження проводили на початку і через 12 тижнів терапії.

Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глюкози в капілярній крові натще і через 2 години після їди (постпрандіально) і рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c). Ступінь інсулінорезистентності оцінювали за допомогою математичної моделі НОМА-IR. Визначення індексу НОМА-IR проводили за формулою: інсулін натще (мкОд/мл) × глюкоза крові натще (ммоль/л) : 22,5. Нормальним вважали показник індексу < 2,77. Ліпідний спектр оцінювали за показниками загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ). Концентрацію ХС ЛПДНЩ і ЛПНЩ визначали за формулою Фрідвальда. Уміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) в сироватці венозної крові визначали натще і постпрандіально (на 120-й хвилині після їди) радіоімунологічним методом. Згідно з нормативами використаної в роботі методики концентрацію ІРІ натще вважали нормальною, якщо вона не перевищувала 25,0 мкОд/мл. Для оцінки безпеки застосування препарату визначалися такі лабораторні показники: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина, активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ)).

Обробку даних проводили методом варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної (M) і похибки середньої (m), використовуючи персональний комп'ютер із пакетом програм для автоматизації статистичних досліджень Statistica 6. Кількісні результати порівнювали із застосуванням критерію Стьюдента і поправки Бонферроні, точного критерію Фішера. Відмінності вважали статистично вірогідними при p < 0,05.

Результати

В усіх хворих (n = 46) на момент початку дослідження відзначалася гіперглікемія, підтверджена лабораторними даними. Придослідженні вуглеводного обміну був виявлений незадовільний контроль глікемії: глікемія натще становила 8,23 ± 0,35 ммоль/л; постпрандіально — 10,87 ± 0,42 ммоль/л. При цьому HbA1c дорівнював 8,59 ± 0,41 %, індекс НОМА-IR — 5,92 ± 1,46.

Через 12 тижнів терапії метформіном у поєднанні з глімепіридом рівень HbA1c вірогідно знизився до 6,72 ± 0,29 %, глікемія натще — до 6,34 ± 0,26 ммоль/л,

глікемія постпрандіальна — до $8,65 \pm 0,27$ ммоль/л. На тлі лікування у хворих на ЦД 2-го типу відзначалися зниження маси тіла на 1,16 кг, а також тенденція до зниження показника ІМТ з $31,09 \pm 1,06$ кг/м² до $29,96 \pm 0,72$ кг/м². Рівень ІРІ становив після лікування у першій групі $14,06 \pm 1,81$ мкОд/мл (при початковому $19,17 \pm 2,05$ мкОд/мл), індекс НОМА-ІР — $3,14 \pm 0,21$ (проти початкового $5,92 \pm 1,46$). Вірогідне зниження показників вуглеводного обміну, інсулінорезистентності можна оцінювати як позитивну динаміку комбінованого лікування (табл. 1).

При оцінці взаємозв'язків лабораторних показників, які характеризують вуглеводний обмін та інсулінорезистентність, нами були отримані такі дані: найбільш виражена кореляційна залежність відзначена між показниками ІРІ натще та НОМА-ІР ($r = 0,93$). Рівень ІРІ натще слабо корелював з глікемією натще ($r = 0,081$). Виявлений кореляційний зв'язок між рівнем НОМА-ІР і глікемією натще ($r = 0,34$). Отримані дані свідчать про те, що зниження глікемії натще відбувається головним чином за рахунок зменшення інсулінорезистентності.

У хворих другої групи вірогідних змін показників вуглеводного обміну та інсулінорезистентності не спостерігалось (табл. 2).

Отже, можна стверджувати про ефективність глімепіриду на периферичному рівні й поліпшення чутливості периферичних тканин до дії власного інсуліну. При вивченні показників ліпідного обміну до і після лікування вірогідних відмінностей у групах дослідження не виявлено. Через 12 тижнів терапії метформіном і глімепіридом встановлено зниження значень систолічного і діастолічно-

го АТ порівняно з початковими показниками на 5–10 мм рт.ст., здебільшого в пацієнтів з істотним зниженням маси тіла й поліпшенням глікемічного контролю. При порівняльній оцінці показників АТ відмінностей між хворими обох груп знайдено не було.

Аналіз безпеки здійснювали за показниками печінкових проб. Дослідження креатиніну, сечовини, АСТ і АЛТ показало відсутність токсичного впливу препарату глімепіриду у хворих першої групи. Креатинін в групі метформіну становив $72,84 \pm 14,03$, у групі глімепіриду і метформіну — $72,24 \pm 14,07$ мкмоль (норма — 44–88 мкмоль/л). Сечовина в групі метформіну становила $5,82 \pm 1,26$ ммоль/л; на тлі прийому глімепіриду і метформіну — $5,76 \pm 1,14$ ммоль/л (норма — 2,5–8,3 ммоль/л). Рівень АСТ становив у пацієнтів на метформіні $22,64 \pm 5,62$ МО; на метформіні і глімепіриді — $19,93 \pm 4,72$ МО (норма 2–25 МО). Показник АЛТ на тлі прийому метформіну, метформіну й глімепіриду: $26,21 \pm 5,09$ МО і $23,03 \pm 4,95$ МО (норма — 2–25 МО) відповідно. Отже, побічних ефектів від прийому глімепіриду і метформіну не спостерігали. Пропусків у прийомі препарату не було, що підтверджує зручність одноразового прийому пролонгованої форми.

Обговорення

При виборі цукрознижувальної терапії важливим критерієм розглядається безпечно досягнення контролю глікемії, відсутність тяжких гіпоглікемій та алергічних реакцій [1, 2]. Перевагою застосування в пацієнтів з ЦД 2-го типу фіксованої комбінації

Таблиця 1. Динаміка показників вуглеводного обміну та інсулінорезистентності в процесі комбінованого лікування метформіном та глімепіридом (n = 26)

Показник	До лікування	Після лікування	P
Глікемія натще, ммоль/л	$8,23 \pm 0,35$	$6,34 \pm 0,26$	< 0,05
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	$10,87 \pm 0,42$	$8,65 \pm 0,27$	< 0,05
НbA1c, %	$8,59 \pm 0,41$	$6,72 \pm 0,29$	< 0,05
ІРІ, мкОд/мл	$19,17 \pm 2,05$	$14,06 \pm 1,81$	< 0,05
Індекс НОМА-ІР	$5,92 \pm 1,46$	$3,14 \pm 0,21$	< 0,05
ІМТ, кг/м ²	$31,09 \pm 1,06$	$29,96 \pm 0,72$	> 0,05

Примітка: вірогідність відмінностей показників до і після лікування при $p < 0,05$.

Таблиця 2. Динаміка показників вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у хворих на ЦД 2-го типу, які отримували монотерапію метформіном (n = 20)

Показник	До лікування	Після лікування	P
Глікемія натще, ммоль/л	$8,17 \pm 0,32$	$7,16 \pm 0,28$	> 0,05
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	$10,16 \pm 0,44$	$8,91 \pm 0,29$	> 0,05
НbA1c, %	$8,32 \pm 0,36$	$7,46 \pm 0,32$	> 0,05
ІРІ, мкОд/мл	$18,56 \pm 1,95$	$15,08 \pm 1,82$	> 0,05
Індекс НОМА-ІР	$5,39 \pm 1,37$	$3,88 \pm 0,74$	> 0,05
ІМТ, кг/м ²	$31,14 \pm 1,08$	$30,73 \pm 0,76$	> 0,05

Примітка: вірогідність відмінностей показників до і після лікування при $p < 0,05$.

метформіну та глімепіриду у складі препарату Дуглимакс можна вважати доброю переносимістю препарату, відзначену в клінічних умовах. При цьому не зареєстровано гіпоглікемічних станів, а оцінка суб'єктивної переносимості за результатами опитування пацієнтів була високою. Результативність використання Дуглимаксу зумовлена комплексною дією на ланки патогенезу захворювання, проявом різних фармакодинамічних ефектів компонентів, що входять до складу комбінації: відновленням раннього піку секреції інсуліну, скороченням проміжку часу від моменту їди до початку секреції інсуліну, зниженням постпрандіальної гіперглікемії [5–8]. При належній клінічній ефективності спостерігається й висока безпека терапії. Отже, переваги Дуглимаксу порівняно з монотерапією метформіном полягають у високій вибірковості дії глімепіриду, яка на тлі багатофокусного впливу метформіну дає безпечний цукрознижувальний ефект.

Так, у результаті додаткового призначення Дуглимаксу в поєднанні із метформіном досягнутий глікемічний контроль і рівнем $HbA1c \leq 7\%$ у 80,8% ($n = 21$) хворих, із рівнем $HbA1c 7,1-8\%$ — у решти 19,2% ($n = 5$) спостережень. Цільові рівні контролю глікемії досягнуті за рівнем $HbA1c$ у 80,8% хворих. В обстежених хворих першої групи вдалося знизити індекс НОМА на 35%. Нормалізація рівня $HbA1c$ також супроводжувалася стабілізацією показників АТ.

Аналіз рівня активності печінкових ферментів (АСТ і АЛТ) показав відсутність клінічно значимих змін на тлі лікування у хворих першої групи.

Рациональним можна вважати призначення препарату Дуглимакс для інтенсифікації терапії в пацієнтів, які не досягають компенсації ЦД 2-го типу на тлі монотерапії метформіном. Фіксована комбінація метформіну з глімепіридом характеризується найменшим ризиком розвитку гіпоглікемії й найбільш шадною дією на бета-клітини підшлункової залози. Поєднання позитивних властивостей активних речовин — компонентів препарату й додаткові переваги форми фіксованої комбінації дозволяють розглядати Дуглимакс як інструмент, який дає можливість ефективно, безпечно й економічно доцільно досягати терапевтичної мети лікування ЦД 2-го типу. Крім того, клінічне застосування Дуглимаксу доцільне при вперше виявленому ЦД 2-го типу при рівні $HbA1c 8,0-9,0\%$, коли виникає необхідність швидкого та надійного зниження глікемії (початкова доза — 1 таблетка препарату Дуглимакс 2/500 мг або 1/500 мг 1 раз на добу). Вибір дозувань забезпечує зручну титрацію лікарського засобу до досягнення цільового рівня $HbA1c$. При неефективності монотерапії метформіном в оптимальній добовій дозі 2000–2500 мг Дуглимакс призначають у дозі 1/500 мг по 1–2 таблетки на добу. У разі переведення з окремого застосування метформіну SR і глімепіриду на Дуглимакс розпочинають із дози 1–2 таблетки на добу залежно від попередньої дози зазначених препаратів.

Висновки

Враховуючи отримані переваги подвійної терапії в лікуванні хворих на ЦД 2-го типу, відповідно до загальноприйнятої покрокової терапії на другому етапі пацієнтам, які отримують метформін і не досягнули цільового глікемічного контролю, доцільно серед препаратів сульфонілсечовини призначати фіксовану комбінацію «метформін + глімепірид» (Дуглимакс).

Комбінована терапія глімепіридом в поєднанні з метформіном забезпечує комплексну дію на чинники ризику серцево-судинних захворювань у вигляді позитивного впливу на рівень АТ, запобігання розвитку гіперінсулінемії, зниження інсулінорезистентності.

Відзначаються добра переносимість і високий ступінь безпеки препарату впродовж періоду спостереження.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Poltorak VV, Krasova NS, Horshunskaya Yu. Combination therapy «Metformin + Glimepiride» in patients with type 2 diabetes mellitus (molecular mechanisms for optimization of the rehabilitation effect). *Mezhdunarodniy endokrinologicheskii zhurnal*. 2015;1(65):87-97. (in Russian).
2. Mkrtumyan AM. Fixed combination of oral antidiabetics for the effective and safe glycemic control in type 2 diabetic patients. *Effective Pharmacotherapy*. 2013;22:14-19. (in Russian)
3. Kim H, Kim D, Cha B, et al. Efficacy of glimepiride/metformin fixed-dose combination vs metformin uptitration in type 2 diabetic patients inadequately controlled on low-dose metformin monotherapy: A randomized, open label, parallel group, multicenter study in Korea. *J Diabetes Investig*. 2014;5(6):701-8. doi: 10.1111/jdi.12201.
4. UKPDS 28: a randomized trial of efficacy of early addition of metformin in sulfonylurea-treated type 2 diabetes. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Care*. 1998;21:87-92. PMID: 9538975.
5. Kim KP, Lim KS, Kim BH, et al. Pharmacokinetics of a fixed-dose glimepiride/sustained-release metformin combination. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2012;50(2):142-9. PMID: 22257580.
6. Hwang YC, Kang M, Ahn CW, et al. Efficacy and safety of glimepiride/metformin sustained release once daily vs. glimepiride/metformin twice daily in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*. 2013;67(3):236-43. doi: 10.1111/ijcp.12071.
7. Jung S, Chae J, Song B, Kwona K. Bioequivalence Comparison of Two Formulations of Fixed-Dose Combination Glimepiride/Metformin (2/500 mg) Tablets in Healthy Volunteers. *Iran J Pharm Res*. 2014;13(2):365-71. PMID: 25237332.
8. Zhu H, Zhu S, Zhang X, et al. Comparative efficacy of glimepiride and metformin in monotherapy of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2013 Nov 14;5(1):70. doi: 10.1186/1758-5996-5-70.

Отримано 13.09.2017 ■

Паньків В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
МЗ України, г. Київ, Україна

Фармакотерапевтична ефективність і переваги комбінованого лікування хворих сахарним діабетом 2-го типу

Резюме. *Актуальність.* В статті обґрунтовується раннє призначення комбінації сахароснижуючих препаратів, що впливають на різні ланки патогенезу сахарного діабету (СД) 2-го типу. *Цель* дослідження — вивчення фармакотерапевтичної ефективності, безпеки і переносимості препарату Дуглімакс виробництва «Кусум Фарм» (Україна) в терапії хворих СД 2-го типу. *Матеріали і методи.* Під наглядом перебували 46 хворих СД 2-го типу, які були розділені на дві групи. 26 пацієнтам, які до цього часу отримували препарати метформіну в дозі до 2000 мг/сутки, було призначено комбінований препарат Дуглімакс (метформін 500 мг і глімепірид 2 мг), а також метформін пролонгованого дії (Метамін SR) ввечері. Пацієнти другої групи (n = 20) продовжували прийом метформіну пролонгованого дії двічі на день в дозі 2000–2500 мг/сутки. *Результати.* Через 12 не-

дель терапії у хворих першої групи рівень HbA1c достовірно знизився до $6,72 \pm 0,29$ %. Рівень імунореактивності інсуліну становив після лікування в першій групі $14,06 \pm 1,81$ мкЕд/мл (при початковому $19,17 \pm 2,05$ мкЕд/мл), індекс НОМА-IR — $3,14 \pm 0,21$ (проти початкового $5,92 \pm 1,46$). При цьому не зареєстровано гіпоглікемічних станів у пацієнтів на фоні прийому Дуглімаксу протягом періоду спостереження. *Висновки.* Призначення комбінованої протидіабетическої терапії препаратом Дуглімакс протягом 12 тижнів призводить до достовірного зниження рівня HbA1c і досягненню цільових показателів вуглеводного обміну у 80,8 % хворих СД 2-го типу. Відзначається хороша переносимість і висока ступінь безпеки додаткового призначення препарату Дуглімакс протягом періоду спостереження.

Ключові слова: сахарний діабет 2-го типу; лікування; метформін; глімепірид

V.I. Pankiv

Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues
of the Health Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Pharmacotherapeutic efficiency and advantages of the combined treatment of patients with type 2 diabetes mellitus

Abstract. *Background.* The early prescription of a combination of extended-release metformin with glimepiride influencing different links of the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (DM) is grounded in the article. The purpose of the research was to evaluate the dynamics of glycated haemoglobin (HbA1c) after the period of supervision as compared to the baseline, and also to determine additional parameters of efficiency, safety, and tolerability of Duglimax manufactured by Kusum Pharm (Ukraine) in the therapy of type 2 DM. *Materials and methods.* The study included 46 patients with type 2 DM divided into two groups. For the patients of the first group (n = 26), who previously received metformin preparations at a dose of up to 2000 mg/day, the combined preparation Duglimax (metformin 500 mg and glimepiride 2 mg) was prescribed, and also extended-release metformin (Metamin SR) in the evening. The patients of the second group (n = 20)

continued the reception of extended-release metformin twice daily in a dose of 2000–2500 mg/day. *Results.* After 12 weeks of therapy, in patients of the first group, the level of HbA1c significantly decreased to 6.72 ± 0.29 %. The level of insulin in the first group was 14.06 ± 1.81 mIU/ml after treatment (in baseline level of 19.17 ± 2.05 mIU/ml), HOMA-IR — 3.14 ± 0.21 (vs initial one of 5.92 ± 1.46). Results of the clinical study show the absence of hypoglycemia development in patients receiving Duglimax during the follow-up period. *Conclusions.* Combined antidiabetic therapy with Duglimax for 12 weeks results in the substantial decrease of HbA1c level and achievement of target indexes of carbohydrate metabolism in type 2 DM patients. The good tolerability and high safety of Duglimax were registered during the period of supervision.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; treatment; metformin; glimepiride