

УДК 615.272.3:616.379-008.64

*Т.В. Ганзий**Харьковский национальный медицинский университет***НОВЫЕ КЛАССЫ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ
В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА**

Проведен анализ литературы, посвященной новым классам гипогликемических средств (мелгитинидам, тиазолидиндионам, ингибиторам α -глюкозидазы, миметикам инкретина, агонистам амилина), с обращением внимания на механизмы их действия. Делается вывод о том, что ни одно из приведенных в обзоре новых средств не превосходит по эффективности и безопасности имеющиеся производные сульфонилмочевины и бигуанидов, однако появление новых классов дает возможность более широкого выбора препаратов и более эффективного лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с учетом сопутствующей патологии.

Ключевые слова: производные сульфонилмочевины, бигуаниды, мелгитиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы, миметики инкретина, агонисты амилина.

Первые эффективные пероральные препараты для лечения больных сахарным диабетом (СД), производные сульфонилмочевины (толбутамид) и бигуанидов (фенформин), были введены в медицинскую практику практически одновременно в 1957 году [1]. С тех пор обе группы продолжали разрабатываться, и в настоящее время уже имеются два поколения производных сульфонилмочевины. Среди препаратов 1-го поколения наиболее эффективным и продолжительно действующим является «Хлорпропамид». Препараты 2-го поколения обладают большей силой действия, применяются в меньших дозах и менее токсичны. Производные сульфонилмочевины реализуют гипогликемический эффект, главным образом путем увеличения выделения инсулина. Основное побочное действие — гипогликемия, которая может быть длительной и угрожающей жизни, но такие эпизоды редки [2, 3]; может также происходить увеличение массы тела.

Бигуаниды широко применялись до 1977 года, затем были запрещены в США из-за фатальных случаев лактоацидоза, позже, в 1994 году, новый представитель этой группы метформин был разрешен к применению. Теперь метформин является единственным в мире применяемым бигуанидом. Гипогликемический эффект бигуанидов

обеспечивается преимущественно за счет уменьшения поступления глюкозы из печени. Монотерапия метформинном обычно не вызывает гипогликемии у больных [2], однако препарат нарушает всасывание витамина B_{12} , хотя это очень редко приводит к развитию анемии [3]. Метформин может вызывать нарушение пищеварения, диарею, снижение массы тела. При нарушении функции почек может развиваться тяжелый лактоацидоз [4]. Несмотря на различие механизмов действия, величина гипогликемического эффекта двух групп примерно одинакова и снижение гликогеоглобина достигает 2 % [5, 6].

В течение последнего десятилетия к имеющимся двум основным классам гипогликемических средств добавились мелгитиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы, миметики инкретина и агонисты амилина. При изучении новых гипогликемических средств их действие сравнивают с производными сульфонилмочевины и бигуанидов.

Одним из новых классов являются глиниды, близкие по фармакодинамике к производным сульфонилмочевины. В медицинской практике применяются два препарата из этой группы — «Репаглинид» и «Натеглинид». Глиниды не принадлежат к производным сульфонилмочевины, но имеют

© Т.В. Ганзий, 2011

много общего с ними. Обе группы препаратов стимулируют секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы, оказывая таким образом гипогликемическое действие; их эффект реализуется через одни и те же рецепторы [7], взаимодействие с которыми приводит к закрытию калиевых каналов, открытию каналов для ионов кальция, увеличению внутриклеточного кальция. Однако у глинидов существует еще один важный механизм — влияние на риаинидиновые рецепторы цитоплазматической мембраны β -клеток. Взаимодействие глинидов с этими рецепторами стимулирует выход ионов кальция из эндоплазматического ретикулума, увеличивая его концентрацию в цитоплазме и усиливая выделение инсулина. Благодаря этому механизму глиниды способны оказывать гипогликемическое действие в присутствии блокаторов кальциевых каналов [8]. Функциональное значение риаинидиновых рецепторов продолжают изучать [9]. Глиниды имеют меньший период полувыведения, поэтому их необходимо чаще принимать. Гипогликемический эффект практически такой же, как у производных сульфонилмочевины и метформина, и находится в пределах 1,5 %, при этом натеглинид немного меньше снижает уровень гликогемоглобина, чем репаглинид. Риск прибавки массы такой же, как у производных сульфонилмочевины, гипогликемия как побочный эффект возникает реже [10, 11].

Еще одной новой группой эффективных пероральных гипогликемических средств являются производные тиазолидиндиона. Когда они впервые входили в медицинскую практику, то воспринимались как препараты с многообещающими фармакологическими свойствами как в отношении гипогликемического действия и снижения инсулинорезистентности, так и в отношении положительного влияния на сердечно-сосудистую систему [12]. Первым представителем этой группы был троглитазон, который вскоре был изъят из применения из-за гепатотоксичности. В 1999 году в медицинскую практику США были введены два других препарата из этой группы — «Росиглитазон» и «Пиоглитазон» [13], получившие широкое применение во всем мире и не вышедшие из употребления до настоящего времени. Тиазолидиндионы являются агонистами ядерных гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом

(PPAR). Рецепторы типа PPAR γ наиболее представлены в жировой ткани, но имеются также и в β -клетках поджелудочной железы, сосудистом эндотелии и макрофагах [14–16].

В жировой ткани эти рецепторы регулируют гены, участвующие в дифференциации адипоцитов, захвате жирных кислот и их депонировании, стимуляции внутрисосудистого липолиза, а также в захвате глюкозы, путем усиления синтеза и транслокации молекул переносчика глюкозы GLUT4.

За 10 лет, прошедших с момента введения в медицинскую практику тиазолидиндионов росиглитазона и пиоглитазона, накопилось много фактов, свидетельствующих о наличии у препаратов серьезных побочных эффектов, которые будут лимитировать их применение. Наиболее характерным побочным действием тиазолидиндионов является их отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему. Пиоглитазон по имеющимся данным обладает более благоприятным токсикологическим профилем по сравнению с росиглитазоном, однако свойства этого препарата изучены недостаточно. Оба препарата существенно увеличивают опасность переломов костей у женщин и нарушения зрения. Тиазолидиндионы требуют большой осторожности при их включении в схему лечения больных СД 2-го типа. И все же тиазолидиндионы, учитывая особенности механизма их действия, можно считать перспективной группой средств, заслуживающей дальнейшей разработки и изучения [17].

В поисках новых классов гипогликемических средств исследователи обратили внимание на некоторые гормоны пищеварительной системы — инкретины, являющиеся пептидами, продуцируемыми L-клетками тонкого кишечника. Объектами внимания стали два гормона: глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, или желудочный ингибирующий пептид (ГИП), поскольку они участвуют в физиологической регуляции уровня глюкозы в крови [18–20]. Прием пищи стимулирует секрецию ГПП-1 и ГИП, а они, в свою очередь, усиливают синтез и выделение инсулина. Кроме того, ГПП-1 подавляет продукцию глюкагона, задерживает опорожнение желудка, стимулирует формирование чувства насыщения. Эти механизмы препятствуют резкому повышению уровня глюкозы после приема пищи [21, 22]. В дополнение к перечисленным эффектам инкретинам присущи также и

другие виды действия. Так, ГПП-1 вызывает неогенез и пролиферацию β -клеток, оказывает влияние на метаболические процессы в жировой ткани и печени, усиливает продукцию некоторых гормонов [23]. Действие этих пептидов кратковременное, так как они оба быстро инактивируются дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4) [24]. На основе знаний роли инкретинов в регуляции уровня глюкозы в крови и путей их метаболизма был создан новый класс инкретиномиметиков, причем как прямых, непосредственно взаимодействующих с ГПП-1 рецепторами (эксенатид и лираглутид), так и непрямых, блокирующих метаболизм инкретинов (ситаглиптин, вилдаглиптин). Синтетический аналог человеческого ГПП-1, оказывающий продолжительное действие (период полувыведения — 2,4 часа), эксенатид был введен в медицинскую практику США в 2005 году. Он связывается с рецепторами ГПП-1 и активирует их, приводя к усилению глюкозозависимого синтеза и секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, препятствуя повышению уровня глюкозы после приема пищи. Влияние эксенатида на углеводный обмен реализуется не только путем глюкозозависимой стимуляции синтеза инсулина, но и за счет других эффектов, характерных для ГПП-1, таких как уменьшение продукции глюкагона, снижение аппетита, торможение эвакуации желудочного содержимого [25–28]. Препарат вводят подкожно 2 раза в день. Его применение не сопровождается гипогликемией. Из побочных эффектов у 30–45 % больных наблюдаются желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея. Отмечены единичные случаи развития панкреатита. Происходит снижение массы тела на 2–4 кг после 6 месяцев лечения. Эксенатид рекомендован для комплексного лечения больных СД 2-го типа в сочетании с производными сульфонилмочевины, метформинном или тиазолидиндионами [25–28]. Недавно совместными усилиями двух фармацевтических компаний была разработана новейшая модификация эксенатида, получившая название Exenatide LAR. Новый препарат, как и эксенатид, требует парентерального введения, однако, в отличие от своего предшественника, Exenatide LAR оказывает пролонгированное действие. Для достижения рекомендованных уровней сахара крови препарат вводят 1 раз в неделю [29]. Длительная терапия эксенатидом оказывает благоприятное действие не только на пока-

затели гликемии, но и на другие факторы риска сердечно-сосудистой патологии, такие как избыточная масса тела, дислипидемия, артериальная гипертензия, имеющие место у большинства больных СД 2-го типа [23]. Еще один представитель прямых миметиков инкретина лираглутид находится в последней стадии клинических испытаний. Препарат превосходит эксенатид по продолжительности действия (период полувыведения составляет 12,5 часа), в экспериментальных исследованиях с культурой ткани показана способность препарата ингибировать апоптоз и увеличивать массу β -клеток поджелудочной железы [30]. Недостатком этих препаратов является необходимость парентерального введения.

Другим направлением в использовании эффекта инкретинов было создание препаратов, ингибирующих фермент ДПП-4, который разрушает эти пептиды. Таким образом, ингибиторы ДПП-4 пролонгируют действие инкретинов. Первым ингибитором ДПП-4, появившимся на фармацевтическом рынке, был препарат «Ситаглиптин», введенный в медицинскую практику в 2006 году. Следующим был вилдаглиптин, разрешенный к применению в США в 2007 году, в Европе — в 2008-м и в настоящее время применяющийся в 51 стране мира. Дутоглиптин и линаглиптин проходят 3-ю фазу исследований и еще несколько других ингибиторов ДПП-4 находятся во 2-й фазе изучения. Большинство ингибиторов ДПП-4 являются производными разных химических групп [31]. Ситаглиптин является высокоизбирательным ингибитором ДПП-4. Ценной фармакокинетической особенностью ситаглиптина является его быстрое всасывание из пищеварительного тракта, не зависящее от пищи. Биодоступность составляет 87 %, степень связывания с белками невысокая (38 %), период полувыведения — 12,4 часа. Препарат выводится почками в основном в неизменном виде. Ситаглиптин обеспечивает контроль гликемии в течение 24 часов [20]. Препарат может применяться как для монотерапии больных с СД 2-го типа, так и в комбинации с другими гипогликемическими средствами (например, выпускаются комбинированные таблетки, содержащие ситаглиптин и метформин). Препарат не вызывает ни гипогликемии, ни увеличения массы тела, хорошо переносится больными, но отмечено увеличение частоты инфекций дыхательной системы, возможно, из-за нарушений иммун-

ной системы [32]. В последнее время появилась информация о возможности возникновения панкреатита у больных, лечившихся ситаглиптином [33].

Знание роли эндогенных факторов в регуляции уровня глюкозы в крови позволило создать много новых групп гипогликемических средств. К ним относятся и агонисты амилина. Амилин — это пептидный гормон, состоящий из 37 аминокислот и участвующий в регуляции уровня сахара в крови. Он продуцируется β -клетками вместе с инсулином приблизительно в соотношении 1:100. Его функция, в общем, заключается в замедлении поступления питательных веществ из пищи в кровь. Это достигается путем снижения потребления пищи, замедления эвакуации пищи из желудка, угнетения секреции пищеварительных соков (желудочного, панкреатического, выделения желчи). Синтетическим аналогом амилина является прамлинтид. Он, как и амилин, замедляет опорожнение желудка, угнетает стимулируемую глюкозой продукцию глюкагона и уменьшает повышение уровня глюкозы после приема пищи (постпрандиальное повышение). Препарат вводят подкожно перед приемом пищи. Применяется в комплексном лечении СД 1-го и 2-го типов. В США используется как дополнительный препарат при инсулинотерапии [34]. Уровень гликогеоглобина снижается на 0,5–0,7 %. Основными побочными эффектами прамлинтида являются нарушения со стороны пищеварительной системы. Около 30 % участников клинических испытаний препарата жаловались на тошноту, которая, однако, по мере продолжения лечения прекращалась. После лечения продолжительностью более 6 месяцев отмечалось снижение массы тела на 1–1,5 кг [35].

Мишенью для еще одного класса гипогликемических средств является α -глюкозидаза, амилотический фермент кишечника, обеспечивающий переваривание полисахаридов до моносахаридов в начальной

части тонкого кишечника. Ингибиторы α -глюкозидазы акарбоза и миглитол снижают постпрандиальное повышение уровня глюкозы, не вызывая гипогликемии. Эти препараты менее эффективны, чем производные сульфонилмочевины и метформин. Снижение уровня гликогеоглобина колеблется в пределах 0,5–1,0 %. Миглитол структурно отличается от акарбозы и в 6 раз превосходит ее по активности [36]. Применение акарбозы у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе (предиабетическое состояние) предупреждает развитие СД 2-го типа у значительного числа исследуемых и снижает риск возникновения сердечно-сосудистой патологии [37]. Характерными побочными эффектами этих препаратов являются диспептические нарушения. Поскольку полисахариды не перевариваются, они становятся субстратом для кишечной микрофлоры, в результате образуется большое количество газов, вызывающих вздутие кишечника, метеоризм, диарею. При продолжении лечения эти проявления постепенно уменьшаются.

Выводы

1. Создание новых сахароснижающих средств является актуальной задачей фармакологии.

2. В дополнение к старым гипогликемическим препаратам в медицинскую практику введены новые классы сахароснижающих средств: меглитиниды, тиазолидиндионы, ингибиторы α -глюкозидазы, миметики инкретина, агонисты амилина.

3. Несмотря на разработку ряда новых классов гипогликемических средств, исследователям еще не удалось создать средство, превосходящее по эффективности и безопасности имеющиеся производные сульфонилмочевины и бигуанидов.

4. Появление новых классов дает возможность более широкого выбора препаратов и их комбинирования, более эффективного лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с учетом сопутствующей патологии.

Список литературы

1. *Tripathi K. D.* Essentials of medical pharmacology / K. D. Tripathi. — [6th ed.]. — New Delhi : Jaypee Brothers, 2008. — 940 p.
2. *Holstein A.* Lower incidence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide / A. Holstein, A. Plaschke, E. H. Egberts // *Diabetes Metab. Res. Rev.* — 2001. — V. 17. — P. 467–473.
3. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin / A. S. Gangji, T. Cukierman, H. C. Gerstein [et al.] // *Diabetes Care.* — 2007. — V. 30. — P. 389–394.

4. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — V. 346. — P. 393–403.
5. *Bailey C. J.* Metformin / *C. J. Bailey, R. C. Turner* // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — V. 334. — P. 574–583.
6. *Luna B.* Oral agents in the management of type 2 diabetes mellitus / *B. Luna, M. N. Feinglos* // *Am. Fam. Physician.* — 2001. — V. 63. — P. 1747–1756, 1759–1780.
7. *Malaisse W. J.* Pharmacology of the meglitinide analogs: new treatment options for type 2 diabetes mellitus / *W. J. Malaisse* // *Treat. Endocrinol.* — 2003. — V. 2. — P. 401–414.
8. Nateglinide and mitiglinide, but not sulfonylureas, induce insulin secretion through a mechanism mediated by calcium release from endoplasmic reticulum / *M. Shigeto, M. Katsura, V. Matsuda [et al.]* // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2007. — Jul. — V. 322 (1). — P. 1–7.
9. Functional ryanodine receptors in plasma membrane of RINm 5F pancreatic beta-cells / *C. Rosker, G. Meur, E. J. Taylor, C. W. Taylor* // *J. Biol. Chem.* — 2009. — Feb. 20. — V. 248 (8). — P. 5186–5194.
10. Repaglinide versus nateglinide monotherapy: a randomized, multicenter study / *J. Rosenstock, D. R. Hassman, R. D. Madder [et al.]* // *Diabetes Care.* — 2004. — V. 27. — P. 1265–1270.
11. PRESERVE-beta: two year efficacy and safety of initial combination therapy with nateglinide or glyburide plus metformin / *J. Gerich, P. Raskin, L. Jean-Louis [et al.]* // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 28. — P. 2093–2099.
12. *Yki-Jarvinen H.* Thiazolidinediones / *H. Yki-Jarvinen* // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — V. 351. — P. 1106–1118.
13. *Lorraine L. Lipscombe MD MSc.* Thiazolidinediones: Do harms outweigh benefits? / *L. Lorraine Lipscombe MD MSc* // *CMAJ.* — 2009. — Jan. 6. — V. 180 (1). — P. 16–17.
14. *Michalik L.* Peroxisome proliferator-activated receptors beta/delta: emerging roles for a previously neglected third family member / *L. Michalik, B. Desvergne, W. Wahli* // *Curr. Opin. Lipidol.* — 2003. — V. 14. — P. 129–135.
15. *Willson T. M.* Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and metabolic disease / *T. M. Willson, M. H. Lambert, S. A. Kliewer* // *Ann. Rev. Biochem.* — 2001. — V. 70. — P. 341–367.
16. Expression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR gamma) in normal human pancreatic islet cells / *M. Dubois, F. Pattou, J. Kerr-Conte [et al.]* // *Diabetologia.* — 2000. — V. 43. — P. 1165–1169.
17. *Ганзий Т. В.* Тиазолидиндионы 10 лет спустя / *Т. В. Ганзий* // *Медицина и...* — 2009. — № 2 (24). — С. 15–18.
18. *Kieffer T. J.* The glucagon-like peptides / *T. J. Kieffer, J. F. Habener* // *Endocr. Rev.* — 1999. — V. 20. — P. 876–913.
19. *Meier J. J.* Clinical endocrinology and metabolism. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide/gastric inhibitory polypeptide / *J. J. Meier, M. A. Nauck* // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — V. 18. — P. 587–606.
20. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: focus on sitagliptin / *G. A. Herman, P. P. Stein, N. A. Thornberry, J. A. Wagner* // *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* — 2007. — V. 81. — P. 761–767.
21. *Drucker D. J.* Biological actions and therapeutic potential of the glucagon-like peptides / *D. J. Drucker* // *Gastroenterology.* — 2002. — V. 122. — P. 531–544.
22. *Drucker D. J.* The biology of incretin hormones / *D. J. Drucker* // *Cell Metab.* — 2006. — V. 3. — P. 153–165.
23. *Аметов А. С.* Влияние терапии эксенатидом на различные показатели метаболизма и факторы риска диабетических осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа / *А. С. Аметов* // *Русск. мед. журн. Эндокринология.* — 2008. — Т. 16, № 28. — С. 1862–1870.
24. *Mentlein R.* Dipeptidyl-peptidase IV hydrolyses gastric inhibitory polypeptide, glucagon-like peptide-1 (7-36) amide, peptide histidine methionine and is responsible for their degradation in human serum / *R. Mentlein, B. Gallwitz, W. E. Schmidt* // *Eur. J. Biochem.* — 1993. — V. 214. — P. 829–835.
25. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea / *D. M. Kendall, M. C. Riddle, J. Rosenstock [et al.]* // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 28. — P. 1083–1091.
26. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes / *R. A. DeFronzo, R. E. Ratner, J. Han [et al.]* // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 28. — P. 1092–1100.
27. Effects of exenatide on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes / *J. B. Buse, R. R. Henry, J. Han [et al.]* // *Diabetes Care.* — 2005. — V. 27. — P. 2628–2635.
28. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes / *R. J. Heine, L. F. Van Gaal, D. Johns [et al.]* // *Ann. Intern. Med.* — 2005. — V. 143. — P. 559–569.

29. Тронько Н. Д. По материалам 42-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета / Н. Д. Тронько, В. Л. Орленко // Здоров'я України (медична газета). — 2006. — № 21.
30. Deacon C. F. Potential of liraglutide in the treatment of patients with type 2 diabetes / C. F. Deacon // *Vascular Health and Risk Management*. — 2009. — V. 5. — P. 199–211.
31. Terri L. Levien. New drugs in development for the treatment of diabetes dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors / Terri L. Levien, Danial E. Baker // *Diabetes Spectrum*. — 2009. — April 1. — V. 22. — P. 92–106.
32. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D. M. Nathan, J. B. Buse, M. B. Davidson [et al.] // *Diabetes Care*. — 2009. — V. 32. — P. 193–203.
33. Leann Olansky. Do incretin-based therapies cause acute pancreatitis? / Leann Olansky // *J. Diabetes Sci. Technol.* — 2010. — Jan. — V. 4 (1). — P. 228–229.
34. Schmitz O. Amylin agonists: a novel approach in the treatment of diabetes / O. Schmitz, B. Brock, J. Rungby // *Diabetes*. — 2004. — V. 53 (suppl. 3). — P. 233–238.
35. Pramlintide improved glycemic control and reduced weight in patients with type 2 diabetes using basal insulin / M. Riddle, J. Frias, B. Zhang [et al.] // *Diabetes Care*. — 2007. — V. 30. — P. 2794–2799.
36. Basic and clinical pharmacology : Lange medical book / B. G. Katzung. — [9th ed.]. — Boston, Toronto, 2004. — 1202 p.
37. Acarbose treatment and the risk of cardio-vascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial / J. L. Chiasson, R. G. Josse, R. Gomis [et al.] // *JAMA*. — 2003. — V. 290. — P. 486–494.

Т.В. Ганзії

НОВІ КЛАСИ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ У ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Проведено аналіз літератури стосовно нових класів гіпоглікемічних засобів (меглітинідів, тiazолідиндіонів, інгібіторів α -глюкозидази, міметиків інкретину, агоністів аміліну) з урахуванням механізмів їх дії. Робиться висновок про те, що жоден із нових класів гіпоглікемічних засобів не перевершує за ефективністю та безпечністю наявні похідні сульфонілсечовини та бігуанідів, але поява нових класів гіпоглікемічних засобів дає можливість більш широкого вибору препаратів і ефективнішого лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу з урахуванням супутньої патології.

Ключові слова: похідні сульфонілсечовини та бігуанідів, меглітиніди, тiazолідиндіони, інгібітори α -глюкозидази, міметики інкретину, агоністи аміліну.

T.V. Ganziy

NEW CLASSES OF HYPOGLYCEMIC AGENTS USED IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

An analysis of the literature on new classes of hypoglycemic agents (meglitinides, thiazolidinediones, α -glucosidase inhibitors, incretin mimetics, amylin agonists) with a focus on their mechanisms of action is made. The conclusion is that none of the above in the review of new media does not exceed the efficacy and safety of existing sulfonylurea derivatives and biguanides, but the emergence of new classes allows a wider choice of drugs and more effective treatment of patients with diabetes mellitus type 2, taking into account comorbidities.

Key words: *sulfonylureas, biguanides, meglitinides, thiazolidinediones, α -glucosidase inhibitors, incretin mimetics, amylin agonists.*

Поступила 29.12.10