

УДК 616.379–008.64–08.357+615.357

## ПРО ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АМАРИЛУ В ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Є. В. Супрун, А. Б. Чуков, К. В. Березова, Н. В. Супрун, Л. Л. Клепікова

Дорожня клінічна лікарня на станції Донецьк Донецької залізниці

**Ключові слова:** Амарил, глімепірид, пероральні цукрознижувальні препарати, похідні сульфанілсечовини третьої генерації.

Як свідчить статистика, в Україні є приблизно 800 тисяч хворих на цукровий діабет 2 типу, серед них понад 400 тисяч застосовують таблетовані цукрознижувальні препарати. Сучасний спектр цих засобів представляють три групи препаратів:

- секретогоги інсуліну (похідні сульфанілсечовини трьох генерацій та глініди);
- інгібітори альфа-глюкозидаз;
- сенситизатори тканин до інсуліну (бігуаніди та глітазони).

Перевага надається тим групам препаратів, що відповідають таким вимогам [1]:

- гарна лікувальна ефективність з найменшою кількістю побічних впливів;
- володіння практичними лікарями методикою лікування;
- прийнятне співвідношення ефективності/вартість.

Останніми роками в ендокринологічній клінічній практиці в нашій країні дуже широко застосовують єдиний препарат похідних сульфанілсечовини третьої генерації глімепірид (таблетки «Амарил» виробництва фармацевтичної компанії «Авентіс»), який має подвійний механізм дії: інсуліносекреторний — на підшлункову залозу та інсуліноміметичний — на периферійні тканини. Амарил має низку переваг перед традиційними похідними сульфанілсечовини 1 та 2 поколінь [4, 5]:

1. Ефект зниження рівня цукру в крові під впливом Амарилу має глюкозозалежний характер (підвищується в разі зростання рівня глікемії та знижується з його зменшенням).

2. На відміну від глібенкламіду метаболіти глімепіриду неактивні й чинять незначний вплив на рівень глюкози у крові, що значно знижує ризик розвитку гіпоглікемії.

3. За тривалого лікування глімепіридом рівень інсуліну в сироватці крові зростає значно менше, ніж у разі застосування глібенкламіду (за рахунок додаткової спроможності Амарилу впли-

вати на периферійні тканини, стимулюючи утилізацію глюкози). У такий спосіб реалізується ефект інсулінозбереження, притаманний цьому препарату, знижується можливий атерогенний вплив гіперінсулінемії.

4. Фізичні навантаження на тлі застосування глімепіриду сприяють зменшенню секреції інсуліну клітинами підшлункової залози, що додатково підтверджує глюкозозалежні властивості впливу препарату «Амарил» та зумовлює зниження ризику розвитку гіпоглікемічних станів за цих умов.

5. На відміну від глібенкламіду препарат не впливає на процеси вазодилатації, зумовлені функціонуванням судинних АТФ-залежних калієвих каналів, а отже, не спричиняє побічних реакцій з боку серцево-судинної системи. Таким чином, Амарил може бути препаратом першого ряду в лікуванні хворих із серцево-судинною патологією.

### Матеріали та методи дослідження

В ендокринологічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні на ст. Донецьк препарат глімепірид (Амарил) застосовували 122 хворим на цукровий діабет 2 типу протягом 1,5 року. До групи ввійшли 82 жінки (67%) і 40 чоловіків (33%). Вік хворих коливався від 42 до 80 років, середній вік ( $52,3 \pm 0,3$ ) року. Середній індекс маси тіла становив ( $28,8 \pm 0,2$ ) кг/м<sup>2</sup>. Від ожиріння страждали 38 осіб, середній індекс маси тіла ( $31,5 \pm 2$ ) кг/м<sup>2</sup>. Тривалість захворювання на цукровий діабет становила від 3 місяців до 15 років. Рівень глікемії до застосування препарату коливався в межах від 8,4 до 10,0 ммоль/л натще, постпрандіальної глікемії — від 10,8 до 15,8 ммоль/л (глюкозу крові визначали за допомогою глюкометра «Гексан»). Добова глюкозурія досягала 45–50 г/л, рівень глікованого гемоглобіну 9–11%. Ефективність препарату оцінювали за пре- та постпрандіальною глікемією. Вимірювання глюкози проводили під час перебування хворих у стаціонарі та через 1, 2, 4, 8, 12 і 24 тижнів після початку лікування.

У всіх хворих у попередній період лікування велося відпрацювання дієти, добір адекватного фізичного навантаження й призначення похідних сульфанілсечовини 2-го покоління (частіше глібенкламід).

Основною причиною переведення хворих на глімепірид (Амарил) була неефективність раніше призначеної терапії препаратами сульфанілсечовини другої генерації і супровідні серцево-судинні захворювання (стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі, порушення ритму серця, гіпертонічна хвороба) [3].

Амарил призначали одноразово за 30 хвилин до їди в дозі від 1 до 4 мг відповідно до показників глікемічного контролю [2]. У 38 хворих з ожирінням цей препарат комбінували з метформіном, що посилювало вплив ендогенного інсуліну на рівні периферійних тканин. Брало до уваги особливі показання (виснаження, інфекції, гострий інфаркт міокарда, пізні ускладнення цукрового діабету), призначаючи разом з Амарилом препарати інсуліну (13 хворих).

### Результати дослідження та обговорення

Оцінюючи результати лікування препаратом «Амарил», ми виходили з останніх рекомендацій експертів Європейської групи формування алгоритмів терапії цукрового діабету 2 типу: оптимальний підсумок лікування — глікемія натще до 6 ммоль/л, через 2 години після прийняття їжі до 7,5 ммоль/л та рівень глікованого гемоглобіну не вище за 6,5%.

Застосування Амарилу сприяло зниженню глікемії натще до  $(6,3 \pm 0,3)$  ммоль/л і постпрандіальної глікемії до  $(8,2 \pm 0,3)$  ммоль/л через 2–4 тижні після початку лікування. Одночасне зниження глюкозурії — до 5–6 г/л.

Компенсації цукрового діабету в більшості хворих досягнуто на 6–8 тиждень, вона утримувалася впродовж усього терміну спостереження, рівень глікованого гемоглобіну становив  $(6,8 \pm 0,3)$  % на 24 тиждень від початку лікування.

Дуже велике клінічне значення мав чіткий дозозалежний ефект Амарилу: у тому разі, коли через 2 тижні не відзначалося зниження глікемії, дозу препарату поступово підвищували з 1–2 мг до 4 мг.

За відсутності гіпоглікемічного ефекту через 4 тижні призначали комбінацію Амарилу з метформіном або інсуліном.

Досягнення стану компенсації цукрового діабету супроводжувалося поліпшенням загального стану хворих і зникненням об'єктивних симптомів хвороби: спраги, поліурії і свербіжжю. Під час застосування препарату «Амарил» у жодного пацієнта не відзначили збільшення маси тіла.

Монотерапія Амарилом була ефективною у 71 хворого (58%). Препарат справляв достатній гіпоглікемічний ефект не тільки у хворих із вперше встановленим діагнозом цукрового діабету 2 типу, а й дав змогу досягти компенсації цукрового діабету в тих хворих, у яких застосування похідних сульфанілсечовини 2 покоління (глібенкламід) було неефективним.

У 51 (42%) хворого гіпоглікемічний ефект відзначено після застосування Амарилу в поєднанні з метформіном, а також з інсуліном: глікемія натще  $(5,9 \pm 0,3)$  ммоль/л, постпрандіальна  $(8,1 \pm 0,3)$  ммоль/л, глікований гемоглобін на кінець терміну спостереження  $(6,5 \pm 0,3)$  %.

Порівнюючи клінічну ефективність монотерапії препаратом «Амарил» і комбінованого лікування в нашому дослідженні, можна дійти висновку, що комбіноване лікування є більш ефективним у досягненні цільових показників глікемічного контролю, особливо у випадках, коли попередня монотерапія похідними сульфанілсечовини застосовувалася протягом кількох років.

Як зазначено вище, одна з переваг препарату «Амарил» — можливість його застосування у хворих із захворюваннями серцево-судинної системи [4]. Оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи у хворих в нашому дослідженні протягом 6 місяців не виявило динаміки ні з боку клінічної симптоматики, ні з боку даних електрокардіографічного обстеження. Отже, наші результати додатково підтвердили, що препарат «Амарил» є кардіоінертним і може бути препаратом вибору в хворих із серцево-судинною патологією.

Протягом курсу лікування не відбувалося погіршення показників функціонального стану печінки та нирок. Хворі добре переносили прийом препарату: у жодного з них не спостерігали диспепсичних, алергічних чи гіпоглікемічних станів.

### Висновки

1. Препарат «Амарил» справляє виразний гіпоглікемічний ефект з найменшим ризиком розвитку гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу, які ще не отримували цукрознижувальних препаратів та в яких попереднє застосування похідних сульфанілсечовини 2 покоління виявилось неефективним. Препарат однаково ефективно зменшує як препрандіальну, так і постпрандіальну гіперглікемію.

2. Завдяки кардіоінертним властивостям препарат «Амарил» застосовують за наявності патології серцево-судинної системи, його добре переносять пацієнти.

3. Висока ефективність комбінованої терапії Амарилом з інсуліном та бігуанідами дає підставу

рекомендувати цей метод лікування хворим у разі інсуліно- й сульфамідорезистентності та в складних клінічних ситуаціях.

4. Усе це дає змогу рекомендувати застосову-

вати Амарил як цукрознижувальний препарат першої ланки в лікуванні цукрового діабету 2 типу, що не тільки поліпшує перебіг захворювання, а й підвищує якість життя пацієнта.

### Цитована література

1. Балаболкин М. И. *Диабетология*.— М.: Медицина, 2000.— 550 с.
2. Ефимов А. С. Современная тактика пероральной сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа / А. С. Ефимов, С. Н. Ткач // *Эндокринология*.— 1999.— № 2.— С. 177–184.
3. Тронько Н. Д. Пероральные сахароснижающие препараты и тактика их применения / Н. Д. Тронько, А. С. Ефимов, С. Н. Ткач.— К., 2002.— 110 с.
4. Щербак О. В. Амарил (похідний сульфанілсечовини третьої генерації) — сучасний надійний, ефективний та безпечний цукрознижувальний препарат для лікування хворих на цукровий діабет 2 типу // *Український медичний часопис*.— 2000.— № 6.— С. 46–49 с.
5. Camhbell R. K. Glimperiride role of new sulfonylureas in the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Ann. Pharmacother.*— 1998.— Vol. 32.— P. 1044–1052.
6. De Fronzo R. A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus // *Ann. Intern. Med.*— 1999.— Vol. 131.— P. 281–303.

### О целесообразности использования Амарила в лечении сахарного диабета 2 типа

*Е. В. Супрун, А. Б. Чуков, Е. В. Березова, Н. В. Супрун, Л. Л. Клепикова*

В статье обсуждается современный подход к лечению сахарного диабета 2 типа. Приведены результаты собственных исследований по применению препарата «Амарил». Предлагается использовать Амарил у больных сахарным диабетом 2 типа как монотерапию и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами.

### About expediency of use Amaryl in treatment of type 2 diabetes

*Ye. V. Suprun, A. B. Chukov, K. V. Berezova, N. V. Suprun, L. L. Klepikova*

In article analysis modern approach to the treatment of type 2 diabetes is conducted. The results of own investigations of the use of Amaryl preparation are presented. It has been proposed to use Amaryl in the treatment of type 2 diabetes mellitus both as monotherapy and in combination with other sugar-lowering agents.