

УДК 616.12-008.46-085:616.379-008.64

ПОЛОЗОВА Л.Г.

Научно-образовательный центр по вопросам ожирения, г. Харьков

ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ДОКАЗАННАЯ ВРЕМЕНЕМ

Резюме. В статье представлены патогенетические аспекты коррекции гипергликемии у больных сахарным диабетом 2-го типа. Особое внимание уделено гипергликемии, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и методам их коррекции. Амарил[®] является препаратом выбора у больных, не компенсированных только на модификации образа жизни и монотерапии метформином.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, инсулинорезистентность, Амарил[®].

Сахарный диабет (СД) 2-го типа остается мировой проблемой уже долгое время. Это обусловлено как его широкой распространенностью, так и достаточно серьезным прогнозом заболевания.

По данным ВОЗ, к 2030 г. число пациентов с СД достигнет 438 млн (6–8 % взрослого населения), при этом более 90 % составят лица с СД 2-го типа [1]. В настоящее время СД занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Основной причиной летальности у этих пациентов является развитие макрососудистых осложнений (поражение коронарных, церебральных и периферических артерий). В структуре смертности больных с СД 2-го типа основное место занимают инфаркт миокарда (55 %) и инсульт (29 %), что в 70 раз превышает частоту смертности от микрососудистых осложнений и диабетической комы (1–4 %) [2, 3].

Множество исследований последних лет, проведенных в различных странах, продемонстрировали, что СД 2-го типа можно приравнять к эквивалентам ишемической болезни сердца (ИБС), учитывая его выраженное влияние на развитие кардиальной патологии [4].

В исследовании Haffner было показано, что риск развития инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с СД 2-го типа такой же, как у пациентов с ИМ в анамнезе, но без диабета. При этом если у пациента с СД в анамнезе был ИМ, то в течение ближайших 7 лет он имеет 50-процентный риск получить повторный инфаркт (рис. 1) [4].

20-летнее исследование здоровья медсестер The Nurses' Health Study, в котором участвовало 117 629 женщин в возрасте от 30 до 55 лет (1976–1996 гг.), также показало агрессивное влияние гипергликемии на

развитие острых сердечно-сосудистых катастроф. А именно: риск развития ИМ и инсульта уже на стадии начальных нарушений углеводного обмена увеличивается практически в 3 раза (рис. 2) [5].

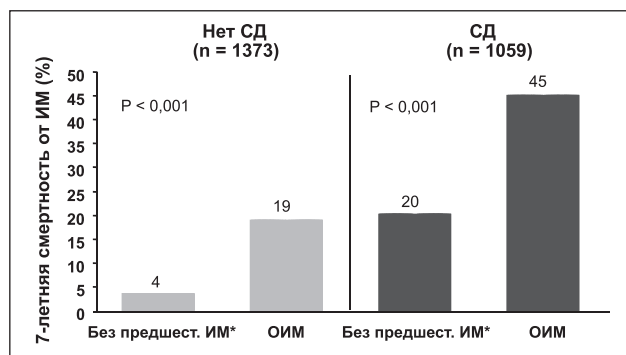


Рисунок 1. СД 2-го типа и ИБС (7-летняя заболеваемость смертельным/несмертельным инфарктом миокарда) — высокий риск повторного инфаркта

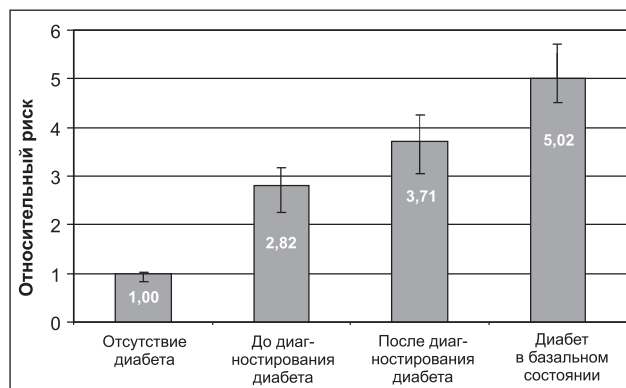


Рисунок 2. Относительные риски инфаркта миокарда или инсульта соответственно диабетическому статусу (The Nurses' Health Study, 1976–1996)

© Полозова Л.Г., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Из вышесказанного следует, что в настоящее время одной из приоритетных задач управления СД 2-го типа является замедление или даже прекращение развития макрососудистых осложнений и связанных с ними кардиоваскулярных событий.

Что же лежит в основе прогрессирования кардиоваскулярной патологии при СД 2-го типа?

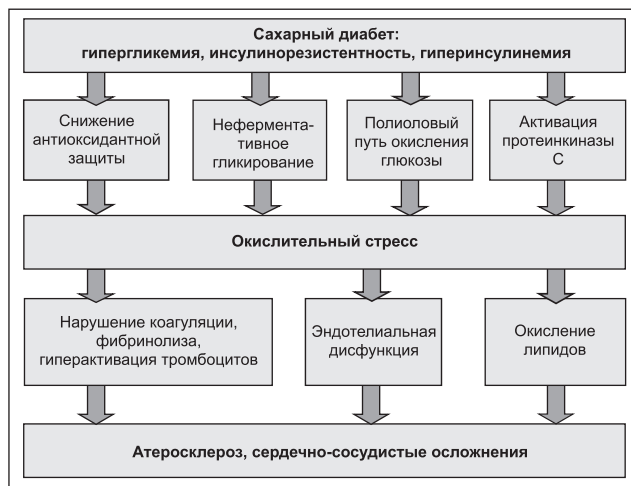


Рисунок 3. Причины прогрессирования атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений при СД 2-го типа

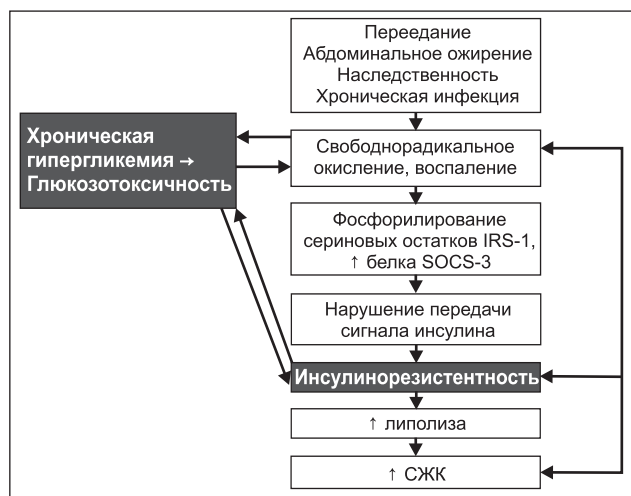


Рисунок 4. Патогенез инсулинорезистентности [7]

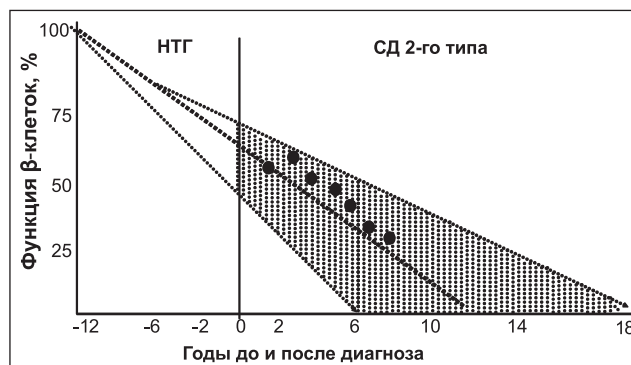


Рисунок 5. Прогрессирующее снижение функции β-клеток при сахарном диабете 2-го типа

Огромное количество исследований убедительно доказывают комплексное воздействие на состояние сосудистой системы сразу нескольких патогенетических факторов: гипергликемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Последние способствуют прогрессированию дислипидемии, воспалению, окислительному стрессу, вызывая молекулярные изменения в эндотелии, и, как следствие, приводят к развитию и прогрессированию атеросклероза и сердечно-сосудистым осложнениям (рис. 3) [6].

В то же время важно отметить, что в основе развития самого СД 2-го типа лежит также инсулинорезистентность жировой, мышечной тканей и печени. Но вместе с тем манифестация СД 2-го типа невозможна без прогрессивного снижения активности β-клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин. Причем эти эндокринные дефекты, потенцируя друг друга, замыкаются в порочный круг (рис. 4).

Резистентность к инсулину может уменьшаться в результате тонизирующих физических нагрузок, снижения веса и/или под влиянием лекарственных препаратов, однако она редко восстанавливается до нормальной. Секретция инсулина у этих больных неполноценна и недостаточна для того, чтобы компенсировать инсулинорезистентность [6]. Дисфункция β-клеток характеризуется уменьшением их числа и снижением чувствительности к глюкозе (феномен глюкозотоксичности). Причем нарушение секреции инсулина может выявляться еще за 10–12 лет до манифестации заболевания.

Уже в момент установления диагноза СД 2-го типа функционирует лишь 50 % β-клеток, и в дальнейшем секреция инсулина продолжает снижаться на 5–6 % в год (рис. 5) [8].

Это объясняет тот факт, что по сей день одними из наиболее часто назначаемых сахароснижающих препаратов остаются препараты сульфонилмочевины (ПСМ), обладающие способностью усиливать секрецию инсулина поджелудочной железой, тем самым обеспечивая нормализацию показателей углеводного обмена.

Частое назначение ПСМ, несмотря на появление новых классов сахароснижающих препаратов, может объясняться также и высокой эффективностью, и хорошо изученными более чем за полвека долгосрочными эффектами. ПСМ являются второй линией терапии при неэффективности монотерапии метформином (Алгоритмы IDF, 2011; Консенсус ADA/EASD, 2012) (рис. 6) [9, 10], могут быть назначены в качестве стартовой монотерапии как альтернатива метформину (Алгоритмы IDF, 2011) [10] или стартовой комбинированной терапии при $HbA_{1c} > 7,5\%$ (Алгоритмы ААСЕ, 2009) [11].

В конце 2011 г. был принят Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2-го типа, четко определяющий место ПСМ в терапии СД 2-го типа. Монотерапия ПСМ (за исключением глибенкламида) может быть альтернативой метформину, если уровень HbA_{1c} находится в ди-

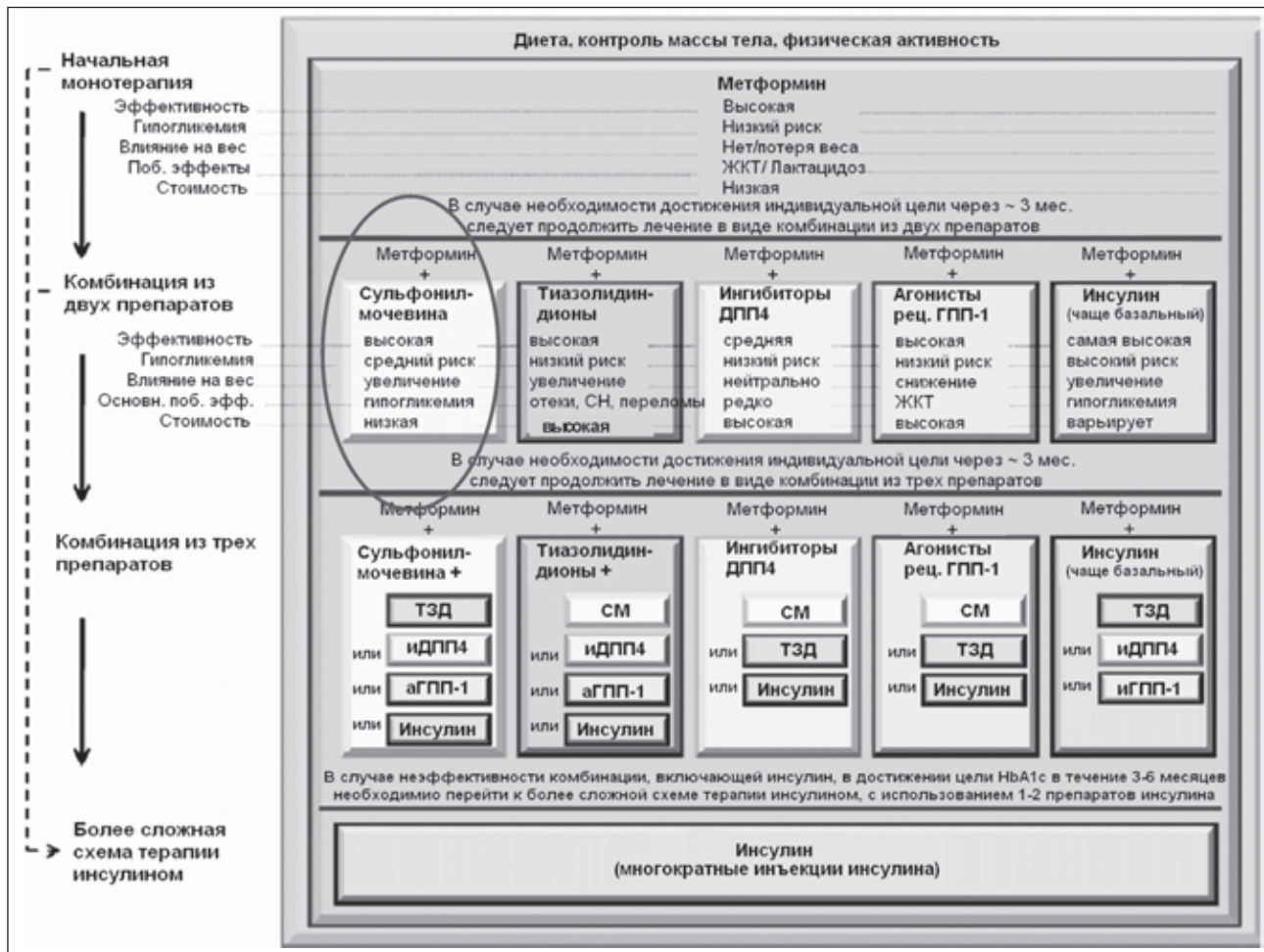


Рисунок 6. Консенсус ADA/EASD, 2012

апазоне 6,5–7,5 %. Комбинированная терапия ПСМ и метформином рекомендована при установлении диагноза СД 2-го типа, если уровень HbA1c находится в диапазоне 7,6–9,0 %, а также в случае неэффективности любой монотерапии в течение 6 мес. после установления диагноза, что определяется как снижение уровня HbA1c менее чем на 0,5 % или недостижение индивидуальной цели лечения [12].

В Украине реальностью сегодняшнего дня является позднее выявление СД 2-го типа, когда функциональная активность β -клеток уже значительно ниже 50 % и показатель HbA1c находится в диапазоне 7,6–9,0 %. Поэтому достаточно часто сразу при постановке диагноза есть необходимость в комбинированной терапии.

Давно и хорошо известно, что комбинация метформина с ПСМ является своего рода золотым стандартом пероральной сахароснижающей терапии, позволяющей на определенной стадии заболевания достигнуть целевых показателей компенсации углеводного обмена у большинства больных с СД 2-го типа [13].

Тем не менее в связи с этим нельзя не вспомнить о Флорентийском исследовании, которое привлекло внимание своими данными о годовой смертности больных с СД 2-го типа, получавших комбинацию метформина с ПСМ. Достоверно самая высокая смертность была отмечена у больных, получавших метформин и глибенкламид, в 4 раза меньшая смертность — при комбинации метформина и гликлазида и в 20 раз меньшая — при комбинации метформина с глимепиридом (рис. 7) [14].

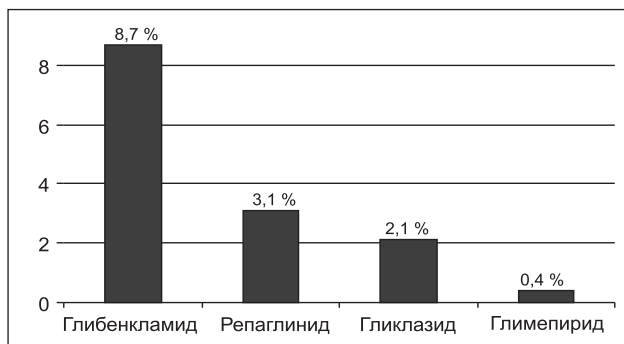


Рисунок 7. Годовая смертность больных с СД 2-го типа при комбинированной терапии метформином и различного типа инсулинсекретогогами

Ряд авторов пытаются объяснить эти выраженные отличия в смертности больных с СД 2-го типа различной частотой возникновения гипогликемий при применении метформина в комбинации с отдельными ПСМ. То, что применение глибенкламида вызывает значительно более частое развитие гипогликемий, чем применение гликлазида или глимепирида, в настоящее

время сомнений не вызывает и подтверждается соответствующими рекомендациями по использованию данных препаратов у больных СД 2-го типа [15].

Кроме того, ПСМ различаются между собой и по другим параметрам. В первую очередь имеется в виду способность этих препаратов влиять на процессы адаптации клеток миокарда к ишемии, к так называемому процессу преколонизирования [16].

Впервые феномен ишемического преколонизирования был обнаружен R. Lange et al. (1984), которые в своем экспериментальном исследовании на животных показали, что истощение АТФ после повторных коротких ишемий происходит в меньшей степени, чем в случае однократного эпизода ишемии. Уже в 1986 г. С.Е. Murry et al. представили результаты работы, в которой были описаны преимущества коротких эпизодов преходящей ишемии (продолжительностью 5 мин) на миокард, а именно уменьшение размера инфаркта на 25 % при последующей окклюзии коронарной артерии сердца собаки продолжительностью 40 мин (по сравнению с отсутствием предварительного проведения 5-минутной ишемии в группе контроля). Для обозначения этого феномена авторы предложили использовать термин «ишемическое преколонизирование». Это исследование не только убедительно продемонстрировало реальные преимущества обнаруженного защитного механизма, но и представило популярную впоследствии модель изучения ишемического преколонизирования. С тех пор этот феномен активно изучается различными авторами [17].

Таким образом, в современном понимании ишемическое преколонизирование (феномен прерывистой ишемии или метаболической адаптации) — это адаптивный феномен, возникающий после одного или нескольких коротких промежутков ишемии — реперфузии и заключающийся в повышении устойчивости миокарда к повреждающему действию длительного периода ишемии и реперфузии [18]. Благоприятные (кардиопротективные) эффекты ишемического преколонизирования выражаются в уменьшении размера инфаркта, улучшении механической функции сердца, снижении частоты желудочковой аритмии на фоне ишемии, которая без реализации этого феномена привела бы к гораздо более серьезным клиническим последствиям или даже к летальному исходу. Кроме того, ишемическое преколонизирование уменьшает степень повреждения ткани миокарда в результате реперфузии [17]. Феномен ишемического преколонизирования определяют три ключевые составляющие: аденозин как основной триггер процесса, протеинкиназа С как ведущий внутриклеточный мессенджер и АТФ-зависимые калиевые каналы как конечный эффекторный белок. Воздействие на них тем или иным способом может либо угнетать, либо стимулировать преколонизирование.

Так, наличие СД само по себе крайне неблагоприятно сказывается на адаптации миокарда к ухудшению кровоснабжения, угнетая ишемическое преколонизи-

рование. D.V. Cokkinos и С. Pantos [19, 20] приводят ряд данных экспериментальных исследований, свидетельствующих о более низкой резистентности миокарда подопытных животных, больных диабетом, к ишемии и реперфузионным поражениям даже после предварительной кратковременной ишемии. Эти данные указывают на то, что ишемическое преколонизирование в условиях гипергликемии не запускается или достаточно ослаблено, чтобы обеспечивать какие-либо клинические преимущества.

В то же время с середины 80-х годов стало известно, что сердечно-сосудистые эффекты ПСМ прямо связаны с их воздействием на K_{ATP} -зависимые калиевые каналы в сарколеммальных (наружных) мембранах миокардиоцитов [21, 22]. Тогда же было высказано предположение, что открытие этих каналов играет важную роль в развитии метаболической адаптации миокарда к транзиторной ишемии.

Все ПСМ обладают способностью закрывать K_{ATP} -зависимые каналы β -клеток, вызывая увеличение секреции инсулина из поджелудочной железы. На этом механизме основан сахароснижающий эффект препаратов. При наличии в своем строении определенных химических групп некоторые ПСМ могут связываться также и с K_{ATP} -зависимыми каналами клеток сердечно-сосудистой системы, приводя к их закрытию и вызывая неблагоприятные сдвиги в процессах метаболической адаптации миокарда к ишемии [23, 24]. Это объясняло причину ухудшения коронарного прогноза при приеме сульфаниламидов у больных СД 2-го типа с тяжелым течением ИБС.

K_{ATP} -каналы на внутренней мембране митохондрий миокарда были открыты в 1992 году. Было обнаружено, что открытие митохондриальных K_{ATP} -каналов предохраняет сердце от ишемической контрактуры и улучшает его постишемическое функциональное восстановление, и именно они являются важнейшей составной частью сигнальных путей, инициирующих развитие преколонизирования [25, 26].

В дальнейшем было обнаружено, что глибенкламид блокирует как сарколеммальные, так и митохондриальные K_{ATP} -зависимые каналы миокардиоцитов, что вполне объясняло его негативное воздействие на процессы преколонизирования, обнаруженное в клинических условиях.

Данные о влиянии гликлазида на мито- K_{ATP} -зависимые каналы обнаружить пока не удалось, но при экспериментальной оценке его влияния на деятельность кардиомиоцитов человека было показано, что в малых дозах процесс преколонизирования не нарушается, т.к. открыты сарколеммальные K_{ATP} -зависимые каналы миокардиоцитов, однако в больших дозах — блокируется (рис. 8) [27].

Глимепирид (Амарил®) оказался единственным ПСМ, который ни при каких условиях не блокировал мито- K_{ATP} -зависимые каналы и в клинических условиях поддерживал нормальное течение процесса преколонизирования в ишемизированном миокарде (рис. 8) [29, 30].



Рисунок 8. Взаимодействие препаратов сульфонилмочевины разных генераций с рецепторами АТФ-зависимых калиевых каналов

Использование представлений о гипогликемиях и preconditionировании позволяет объяснить результаты Флорентийского регистра и прийти к заключению о причинах наибольшей безопасности комбинации метформина и глимепирида у больных с СД 2-го типа, страдающих ИБС.

Однако пациентов с СД 2-го типа преследует еще одна проблема — это полипрагмазия. Ее достаточно трудно избежать, особенно в условиях современных подходов к лечению ИБС и гипертонической болезни, которые практически всегда сопровождают пациентов с СД 2-го типа. Поэтому в настоящее время приоритетными являются препараты, которые обладают многофакторным воздействием. Примером такого препарата также может служить именно глимепирид (Амарил®).

Высокоэффективное сахароснижающее действие ПСМ 3-го поколения глимепирида, вошедшего в клиническую практику в 1995 г., основано на взаимодействии с низкомолекулярной субъединицей SURx, что является принципиальным отличием от ПСМ 2-го поколения. Отсюда более быстрая ассоциация и диссоциация глимепирида с SURx, что приводит к развитию сахароснижающего эффекта при меньшем уровне инсулинемии [31], а это, в свою очередь, снижает вероятность развития как легких, так и тяжелых гипогликемических состояний при длительном лечении [32]. К тому же замедляется истощение запасов инсулина в β -клетках и развитие вторичной резистентности.

Кроме того, глимепирид является единственным препаратом из ПСМ с двойным действием. Речь идет о влиянии на инсулинорезистентность. Благодаря наличию дублирующей системы стала возможной активация нерепепторной тирозинкиназы и фосфолипазы C, что увеличивает утилизацию глюкозы в периферических тканях. При этом снижение инсулинорезистентности происходит независимо от уменьшения гликемии.

К тому же известно, что α -клетки поджелудочной железы, синтезирующие глюкагон, так же как и β -клетки, являются глюкозочувствительными. При развитии СД первые, так же как и вторые, перестают отвечать на повышение уровня гликемии снижением секреции глюкагона. Предполагается, что патологический процесс, происходящий при этом в α -клетке, сходен по своей природе с процессом, который имеет место в β -клетке. Таким образом, в нарушении углеводного обмена при СД 2-го типа известную роль играет и

гиперглюкагонемия. При изучении влияния глимепирида на продукцию глюкагона было установлено, что в отличие от препаратов сульфонилмочевины второго поколения он практически не вызывает увеличения секреции глюкагона. Это может служить объяснением более выраженному и длительному сахароснижающему действию глимепирида [33].

Еще одним практическим преимуществом препарата Амарил® перед традиционными ПСМ является, помимо высокой безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы, его кардиопротекция. Селективность действия, уменьшение активации свертывающей системы крови у пациентов с СД 2-го типа в постпрандиальном периоде, более выраженные свойства ингибитора АТФ-индуцированной агрегационной активности тромбоцитов по сравнению с другими ПСМ обосновывают снижение риска и прогрессирования сосудистых осложнений СД. Такое кардиопротективное действие усиливается также выраженным антиоксидантным эффектом: Амарил® избирательно ингибирует циклооксигеназу и снижает превращение арахидоновой кислоты в тромбоксан A₂, который способствует агрегации тромбоцитов, таким образом оказывая антитромботическое действие; Амарил® повышает уровень эндогенного α -токоферола, активность каталазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы, что способствует снижению выраженности окислительного стресса в организме больного, который постоянно присутствует при СД 2-го типа [32].

Немаловажную роль в развитии инсулинорезистентности и СД 2-го типа играет адипонектин, который в настоящее время рассматривается как один из маркеров метаболического синдрома [33]. Уровень адипонектина обратно пропорционален степени выраженности абдоминального ожирения, ИМТ, выраженности инсулинорезистентности и тяжести СД 2-го типа, дислипидемии, гиперинсулинемии натошак и сердечно-сосудистой патологии и, вероятно, играет защитную роль при этих состояниях. Уменьшение массы тела, особенно за счет абдоминального ожирения, приводит к повышению уровня адипонектина и снижению риска сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, под влиянием глимепирида также выявлено повышение уровня адипонектина [34].

Таким образом, Амарил® представляет собой высокоэффективный сахароснижающий препарат с мощным вазо- и кардиопротективным эффектом, и совершенно безопасный в классической комбинации с метформином.

В связи с этим важно отметить существование оптимальной фиксированной комбинации глимепирида и метформина (Амарил М®). Этот препарат имеет высокий профиль безопасности и демонстрирует высокую эффективность в лечении пациентов с СД 2-го типа, не компенсированных только на модификации образа жизни и монотерапии метформином. В ряде случаев этот препарат может использоваться и на старте сахароснижающей терапии. Амарил М® в одной таблетке содержит 2 мг глимепирида и 500 мг метформина [31].

Список литературы

1. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) // Сахарный диабет. — 2010. — № 3 (48). — С. 6-13.
2. Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view // *Diabetic medicine*. — 2003. — 20 (9). — 693-702.
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Followup report on the diagnosis of diabetes mellitus // *Diabetes Care*. — 2003. — 26. — 3160-7.
4. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — 339. — 229-234.
5. Hu F.B., Stamper M.J., Haffner S.M., Solomon C.G., Willett W.C., Manson J.E. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes // *Diabetes Care*. — 2002. — 25. — 1129-1134.
6. Эндокринология: Национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2008.
7. Метаболический синдром: Пер. с англ. / Под ред. В. Фонески. — М.: Практика, 2011. — 272 с.
8. UKPDS Group: U.K. // *Ann. Intern. Med.* — 1996. — 124. — 136-145.
9. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Diabetes Care*. — 2012. — Vol. 35. — P. 1-16.
10. www.idf.org (обращение 11 октября 2012 г.).
11. www.aace.com (обращение 11 октября 2012 г.).
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской Ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа // Сахарный диабет. — 2011. — № 4. — С. 6-17.
13. Garber A.J., Donovan Jr. D.S., Bruce S., Park J.S. Efficacy of glyburide/metformin tablets compared with initial monotherapy in type 2 diabetes // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — 88. — 3598-3604.
14. Monami M., Luzzi C., Chiasserini V., Lamanna C., Chiasserini V., Addante F., Desideri C.M., Masotti G., Marchionni N., Mannucci Edoardo. Three-year mortality in diabetic patients treated with different combinations of insulin secretagogues and metformin // *Diabetes Metab Res Rev.* — 2006. — 22. — 477.
15. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: a Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy // *Diabetes Care*. — 2008. — 31. — 1-11.
16. Noma A. ATP regulated K-channels in cardiac muscle // *Nature*. — 1983. — 305. — 147-148.
17. Rezkalla S.H., Kloner R.A. Preconditioning in humans // *Heart Fail Rev.* — 2007. — 12. — 201-206.
18. Downey J.M., Davis A.M., Cohen M.V. Signaling pathways in ischemic preconditioning // *Heart Fail Rev.* — 2007. — 12. — 181-188.
19. Cokkinos D.V., Pantos C. Myocardial protection in man — from research concept to clinical practice // *Heart Fail Rev.* — 2007. — 12. — 345-362.
20. Pantos C., Mourouzis I. Protection of the abnormal heart // *Heart Fail Rev.* — 2007. — 12. — 319-330.
21. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischaemia: a delay of lethal cell injury in ischaemic myocardium // *Circulation*. — 1986. — 74. — 1124-1136.
22. Gross G.J., Auchampach J.A. Blockade of ATP-sensitive potassium channels prevents myocardial preconditioning on dogs // *Circ. Res.* — 1992. — 70. — 223-233.
23. Auchampach J.A., Grover G.J., Gross G.J. Blockade of ischemic preconditioning in dogs by the novel ATP dependent potassium channel antagonist sodium 5-hydroxydecanoate // *Cardiovasc. Res.* — 1992. — 26. — 1054-1062.
24. Garlid K.D., Paucek P., Yarov-Yarovoy V. et al. Cardioprotective effects of diazoxide and its interaction with mitochondrial ATP-sensitive K-channels // *Circ. Res.* — 1997. — 81. — 1072-1082.
25. Liu Y., Sato T., O'Rourke B., Marban E. Mitochondrial ATP-dependent potassium channels: novel effectors of cardioprotection? // *Circulation*. — 1998. — 97. — 2463-2469.
26. Patel D.J., Purcell H., Fox K.M. Cardioprotection by opening of the K_{ATP} channel in unstable angina: is this a clinical manifestation of myocardial preconditioning? Results of a randomized study with nicorandil // *Eur. Heart J.* — 1999. — 20. — 51-57.
27. Александров А.А., Кухаренко С.С., Ядрихинская М.Н. Сердечно-сосудистые последствия современного алгоритма сахароснижающей терапии: «Флорентийская гипотеза» // Сахарный диабет. — 2010. — № 4. — С. 31-37.
28. Tomai F. et al. Effects of K_{ATP} channel blockade by glibenclamide on the warm-up phenomenon // *Eur. Heart J.* — 1999. — 20. — 196-202.
29. Quast U., Stephan D., Bieger S., Russ U. The Impact of ATP-Sensitive K⁺ Channel Subtype Selectivity of Insulin Secretagogues for the Coronary Vasculature and the Myocardium // *Diabetes*. — 2004. — 53 (Suppl. 3). — S156-164.
30. Muller G. The molecular mechanism of the insulin-mimetic/sensitizing activity of the antidiabetic sulfonylurea drug Amaryl // *Mol. Med.* — 2000. — Vol. 6 (11). — P. 907-933.
31. Holstein A., Plasmacke A., Egberts E.-H. Lower incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide // *Diabet. Metabol. Res. Rev.* — 2001. — Vol. 17. — P. 467-473.
32. Полозова Л.Г. Оптимизация управления сахарным диабетом типа 2 (согласно принципам консенсуса ADA/EASD, 2008) // Клінічна ендокринологія і ендокринна хірургія. — 2010. — № 33. — С. 70-74.
33. Trujillo M.E., Scherer P.E. Adiponectin: journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome // *J. Intern. Med.* — 2005. — 257. — 167-175.
34. Применение амарила в комплексной терапии сахарного диабета типа 2 с метаболическим синдромом [Текст]: метод. рекомендации / Министерство здравоохранения Украины, Академия медицинских наук Украины, Украинский центр научной медицинской информации и патентно-лицензионной работы / Н.А. Кравчук, Т.П. Левченко, В.В. Полтораки, О.В. Козаков. — Х., 2004. — 20 с.

UA.GLI.13.07.01

Получено 16.05.13 □

Полозова Л.Г.

Науково-освітній центр із питань ожиріння, м. Харків

ТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ:
ЕФЕКТИВНІСТЬ, ДОВЕДЕНА ЧАСОМ

Резюме. У статті надані патогенетичні аспекти корекції гіперглікемії у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Особиста увага надається гіперглікемії, інсулінорезистентності, гіперінсулінемії й методам їх корекції. Амарил® є препаратом вибору у хворих, не компенсованих тільки на модифікації способу життя й монотерапії метформіном.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, інсулінорезистентність, Амарил®.

Polozova L.G.

Research and Educational Center for Obesity, Kharkiv, Ukraine

THERAPY OF DIABETES MELLITUS TYPE 2:
TIME-PROVEN EFFICIENCY

Summary. The paper deals with the pathogenic features for the correction of hyperglycemia in diabetes type 2 patients. Hyperglycemia, insulin resistance, hyperinsulinemia as well as the methods of their correction have been dwelt. Amaryl is a drug of choice for the patients with failed modification of life style and metformin monotherapy.

Key words: diabetes mellitus type 2, insulin resistance, Amaryl.