

О лечении сахарного диабета 2 типа глимепиридом

А.М.Мкртумян

Кафедра эндокринологии и диабетологии
ФППО ММА им.И.М.Сеченова

Сахарный диабет (СД) в настоящее время является одной из лидирующих причин заболеваемости и преждевременной смертности населения во всем мире, а также одним из наиболее значимых факторов в определении экономических затрат как на больных сахарным диабетом, так и здравоохранения в целом. В течение последних 20 лет значительно выросла заболеваемость СД 2 типа. В США каждый год диагностируется приблизительно 600 тыс. новых случаев СД 2 типа [1]. По данным Американской диабетической ассоциации, в США затраты, связанные с лечением СД 2 типа, с 1992 по 1997 г. увеличились с 92 до 98,2 млрд. долларов, при этом

половину этой суммы составляют так называемые косвенные расходы, связанные с потерей пациентами трудоспособности [2].

Осенью 1999 г. в Брюсселе на 35-м конгрессе Европейской ассоциации исследований диабета были представлены результаты исследования CODE-2 (затраты на СД 2 типа в Европе), в которое было включено более 7000 пациентов из 8 стран: Бельгии, Франции, Германии, Италии, Нидерландов, Испании, Швеции и Великобритании [3]. Проведенный анализ показал, что в 1998 г. в Европе на больных СД 2 типа, количество которых составляет более 10 млн. человек, было потрачено свыше 29 млрд. EU (табл.1).

Таблица 1

Общие прямые медицинские расходы на пациентов с СД 2 типа

Страна	Общие затраты (млрд. EU)	Часть от национальных затрат на здравоохранение OECD*, %
Бельгия	1.09	6.7
Франция	3.98	3.2
Германия	12.44	6.3
Италия	5.78	7.4
Нидерланды	0.44	1.6
Испания	1.96	4.4
Швеция	0.74	4.5
Великобритания	2.60	3.4
Все страны	29.4	5.0

* Организация экономического сотрудничества и развития.

Таблица 2

Распределение прямых затрат на обслуживание пациентов с СД 2 типа в соответствии с категориями расходов

Страна	Часть от общих прямых медицинских затрат, %			
	госпитализация	амбулаторное обслуживание*	ОГП****	другие препараты**
Бельгия	55	18	4	23
Франция	50	22	7	21
Германия	61	11	3	25
Италия	65	16	2	18
Нидерланды	30	25	6	39
Испания	32	26	5	38
Швеция	42	31	2	25
Великобритания	35	39	3	23
Все страны	55	18	27***	***

* Амбулаторное обслуживание включает посещение поликлиники и кабинета неотложной помощи.

** Инсулины и препараты для лечения сопутствующей патологии.

*** Все принимаемые лекарственные препараты.

**** Оральные гипогликемические препараты.

Наиболее затратной категорией, как и в других случаях оценки хронических заболеваний, является госпитализация, доля которой составляет от 30 до 65% всех затрат (табл.2).

Использование оральных гипогликемических средств составляет 2-7% от общей части расходов. Более затратными являются инсулины и лекарственные препараты, используемые для лечения осложнений основного заболевания (18-39%), причем средние годовые затраты на лечение микро- и макроваскулярных осложнений составили 5403 EU на пациента. Несмотря на столь низкую долю затрат на гипогликемические средства, именно оптимизация сахароснижающей терапии и является определяющей как для снижения уровня госпитализаций, так и для развития осложнений. Но, как ни парадоксально, пациенты, страдающие СД 2 типа, не отличаются дисциплинированностью при выполнении назначений лечащего врача. В результате ретроспективного изучения историй болезни 200 пациентов в Шотландии было выявлено, что 63% из них принимали сахароснижающие средства в дозе ниже предписанной [4]. Оценивался 18-месячный период (1993-1994). Наиболее выписываемыми препаратами являлись метформин и производные сульфонилмочевины (ПСМ). Около 60% пациентов не выполняют домашний мониторинг гликемии. Кроме того, по данным Британской диабетической ассоциации, 25% пациентов, перенесших инфаркт миокарда, не выполняют рекомендации врача ни по лекарственной кардиоваскулярной терапии, ни по реабилитационным мероприятиям. Тем не менее, в результате оценки качества жизни больных СД 2 типа старше 65 лет 13% не удовлетворены состоянием своего здоровья, а 87% либо сильно обеспокоены, либо считают себя чрезвычайно больными.

Таким образом, оптимизация терапии сахарного диабета 2 типа, ведущая к сокращению национальных расходов на это заболевание, должна основываться на трех аспектах. Во-первых, должны использоваться средства, имеющие высокий антигипергликемический эффект. Во-вторых, выбранное средство должно пользоваться успехом не только у лечащего врача, но и у пациентов, т.е., наряду с улучшением клинических показателей, оно должно иметь минимум побочных эффектов и быть удобным в применении. И, в третьих, необходимо быть уверенным в исполнительности пациентов, что очень сложно прогнозировать в случаях, когда пациент пожилого возраста должен принимать лекарство несколько раз в день. Наиболее предпочтительным в данном случае является использование препаратов пролонгированного действия.

Лекарственным препаратом, отвечающим этим требованиям, или наиболее оптимальным средством

для лечения больных с СД 2 типа является глимепирид (амарил).

Впервые применение Амарила было одобрено в стране-производителе (ФРГ) в июне 1995 г., и уже в ноябре того же года он был одобрен Федеральным управлением по надзору за качеством медикаментов США, 28 января 1998 г. Минздрав РФ зарегистрировал Амарил. Такая оперативность оказывается оправданной при близком знакомстве с препаратом.

Амарил является производным сульфонилмочевины нового поколения. Как и традиционные препараты сульфонилмочевины, он стимулирует секрецию инсулина путем закрытия калиевых каналов и, как следствие этого, открытия кальциевых каналов. Накопление кальция в клетке запускает секрецию инсулина. Однако уже на этом, может быть самом существенном этапе действия, имеется отличие между другими производными сульфонилмочевины и Амарилом. В то время как другие препараты связываются на клеточной мембране β -клетки с рецептором, молекулярная масса которого составляет 140 кДа, Амарил связывается с субъединицей этого рецептора массой 65 кДа. Что это дает? Во-первых, возможность Амарилу в 2,5-3 раза быстрее связываться со своим рецептором по сравнению с другими. Из этого вытекает такое преимущество, как быстрое начало действия. Во-вторых, из связи с этим рецептором Амарил в отличие от других способен высвобождаться в 8-9 раз быстрее, что обуславливает более редкие гипогликемические реакции.

Следует отметить, что эффективное снижение уровня глюкозы в крови не сопровождается резким подъемом уровня инсулина. Многочисленными исследованиями доказано, что производные сульфонилмочевины, помимо усиления секреции инсулина, стимулируют и инсулиннезависимые эффекты, которые наиболее заметны при применении Амарила. Возможно, Амарил непосредственно стимулирует захват глюкозы мышечными, жировыми и другими клетками, борясь с инсулинрезистентностью. Молекулярный механизм транспорта глюкозы в мышечных и жировых клетках осуществляется с помощью белков-транспортёров, которых насчитывается 6 типов в зависимости от органов и тканей, где они выполняют свою функцию. В мышечных и жировых клетках эту функцию осуществляет ГЛЮТ 4. Оказалось, что в инсулинрезистентных клетках стимуляция транслокации ГЛЮТ 4, вызываемая Амарилом, возрастает в 3 раза и практически не отличается от таковой в нормальных клетках. Стимуляция инсулином транслокации ГЛЮТ 4 в инсулинрезистентных клетках снижается почти в 2 раза.

Еще одним преимуществом Амарила перед традиционными препаратами сульфонилмочевины является его незначительное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Если препараты сульфонилмочевины, как было указано, закрывают калиевые каналы для стимуляции секреции инсулина, то этот процесс, естественно, происходит и в клетках сердечной мышцы, где в физиологических условиях большинство из них закрыты, но в условиях ишемии должны открыться. Исследования выявили, что Амарил обладает значительно меньшим эффектом

на клетки сердечной мышцы, что свидетельствует о преимуществах его использования у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Амарил не оказывает влияния на системное АД и, возможно, оказывает антиатерогенный эффект. Препарат также угнетает агрегацию тромбоцитов, что позволяет думать о возможности применения его с целью профилактики поздних сосудистых осложнений СД.

Амарил полностью метаболизируется в печени и выводится из организма двумя путями: почками — 60%, желчью — 40%.

Амарил не взаимодействует с такими широко применяемыми препаратами, как ингибиторы АПФ (капотен, тритаце, престариум, энап), блокаторы кальциевых каналов (адалат, коринфар), H_2 -блокаторы (ранитидин, омез, аксид и т.д.).

Необходимо отметить, что фармакокинетика Амарила у лиц пожилого и старческого возраста не отличается от молодых. Пациенты с нарушением функции почек хорошо переносят Амарил, который не кумулируется у этих больных.

При приеме Амарила пациент освобождается от тягостной, поэтому невыполняемой многими процедуры ожидания 30-45 минут перед приемом пищи.

У пациентов, получавших Амарил за 30 минут до завтрака или непосредственно перед завтраком, существенных различий в фармакодинамическом ответе не было. Однократный прием Амарила в соответствующей дозе эффективно контролирует уро-

вень гликемии в течение целых суток. При однократном и многократном режиме дозирования никакой разницы в фармакокинетике Амарила не наблюдалось. Стоит ли напоминать, что однократный прием препарата, да еще вне зависимости от приема пищи, создает новый уровень качества жизни.

Амарил выпускается в пяти различных дозировках — 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 и 6 мг, что позволяет подобрать максимально эффективную дозу для каждого пациента. Для удобства больных каждая дозировка имеет свой цвет.

Основные преимущества Амарила по сравнению с традиционными препаратами сульфонилмочевинны: однократный режим приема; быстрое начало действия; длительность действия 24 часа; меньшая дозировка; более низкая инсулинемия; редкие гипогликемические реакции, практически отсутствие воздействия на сердечно-сосудистую систему; выраженное внепанкреатическое действие.

Кроме того, Амарил можно использовать в комбинации с глюкобаем, метформином, у которых иной механизм действия, а также с инсулином.

Литература

1. Alexandria V.A. Vital Statistics. Diabetes, 1996, P. 342-346.
2. ADA, American Diabetes Association. Economic cosequences of diabetes mellitus in US in 1997. Diabetes Care, 1998, 21, P. 296-309.
3. Curran M., Cameron A. Europe counts the cost of type 2 diabetes. PharmacoEconomics and Outcomes News 20 Nov 1999 No.239.
4. Zimmet P. The rising prevalence of type 2 diabetes: a global perspective of an epidemic in progress. Medicografia, 1999, vol. 21, №4, P. 294-300.