

# Выбор терапии сахарного диабета 2 типа: что кроме метформина?

## Пять веских аргументов в пользу препаратов сульфонилмочевины

**Алгоритм ведения больных сахарным диабетом (СД) 2 типа Международной диабетической Федерации (IDF), консенсус EASD/ADA и все национальные рекомендации однозначны в выборе первой ступени медикаментозной терапии – это назначение метформина. При недостижении целевого уровня HbA1C <7% в течение 3 мес монотерапии метформинем следует перейти ко второй ступени, и здесь врач сталкивается с разнообразием терапевтических опций. К метформину можно присоединить препарат сульфонилмочевины (ПСМ), тиазолидиндион, ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида (ГПП-1) или инсулин.**

Каждый из вариантов имеет свои преимущества и недостатки. Сахароснижающий эффект тиазолидиндионов слабее, чем у производных сульфонилмочевины и инсулина, при меньшем риске гипогликемии. Из-за специфических побочных эффектов розиглитазон сегодня запрещен к применению практически во всем мире, использование пиоглитазона по тем же причинам ограничено.

Добавление инсулина обеспечивает самый мощный сахароснижающий эффект, однако при этом риск развития гипогликемий является наиболее высоким. К тому же немногие пациенты соглашались на столь раннее назначение инсулина до истечения всех возможностей таблетированных препаратов.

Что касается ингибиторов ДПП-4 и агонистов рецептора ГПП-1, то эти новые сахароснижающие препараты используются в клинической практике менее 10 лет, поэтому в настоящее время отсутствуют клинические исследования с достаточно длительным периодом наблюдения, которые подтвердили бы безопасность указанных лекарственных средств в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений. Второй момент, который существенно лимитирует применение препаратов этих групп, – цена, которая не ограничивает пациента в странах с развитой экономикой и системой компенсаций, но практически неприемлема для украинцев, вынужденных платить за лечение из своего кармана.

Добавление ПСМ – вариант, наиболее распространенный не только в Украине, но и во всем мире, так как данный подход является наиболее изученным и экономически обоснованным. ПСМ используются в лечении СД 2 типа более 40 лет. Не вдаваясь детально в историю этого класса сахароснижающих средств, следует отметить, что на сегодняшний день применяются ПСМ II поколения (глибенкламид с 1969 г. и гликлазид с 1970 г.), а также самый новый (с 1996 г.) представитель класса – глимепирид. Два самых назначаемых ПСМ – глибенкламид и глимепирид – представлены в Украине компанией «Берлин-Хеми» под названиями Манинил® и Олтар®.

Давно известные и открытые совсем недавно эффекты ПСМ позволяют сформулировать 5 главных аргументов в пользу выбора препаратов этого класса для длительного лечения СД 2 типа.

### Аргумент 1. Мощное гипогликемическое действие и снижение инсулинорезистентности

Механизм действия всех ПСМ одинаков. Мишенью для них являются АТФ-зависимые калиевые каналы на мембранах  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Блокируя выход ионов  $K^+$ , ПСМ вызывают деполяризацию мембраны клетки и приток ионов  $Ca^{2+}$  через потенциалзависимые кальциевые каналы, на что клетка реагирует экзотозом готовых гранул с инсулином. В результате

гормон поступает в межклеточную жидкость и кровь.

Неодинаковая аффинность молекул ПСМ к рецепторам  $\beta$ -клеток обуславливает их различную сахароснижающую активность. В классе ПСМ глибенкламид обладает самым высоким сродством к рецепторам сульфонилмочевины на  $\beta$ -клетках и самым выраженным сахароснижающим эффектом. Глимепирид взаимодействует с другой субъединицей рецептора, что обуславливает менее выраженный эффект блокады калиевых каналов  $\beta$ -клеток по сравнению с таковым других ПСМ (S.N. Davis, 2004). В своем классе глимепирид обладает самым высоким коэффициентом полезного действия: при его приеме происходит максимальное снижение уровня гликемии при минимальном приросте уровня инсулина. Глимепирид значительно меньше стимулирует  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, продлевая тем самым их ресурс, и не приводит к гиперинсулинемии. Экономная стимуляция секреции инсулина обеспечивает высокий профиль безопасности, минимальный риск развития гипогликемий.

Выделяют две фазы секреции инсулина  $\beta$ -клетками. Первая фаза длится около 10 мин, характеризуется энергонезависимым пиковым выбросом около 5-7% внутриостровковых запасов инсулина. Ее обеспечивает пул немедленного реагирования – гранулы, прилегающие к мембране  $\beta$ -клетки. Вторая фаза происходит постепенно, высвобождается 93-95% запасов инсулина. Для его выделения необходима АТФ-зависимая мобилизация инсулинсодержащих гранул, перемещающихся постепенно в первый пул с последующим экзотозом. Для оптимального контроля гликемии важно влиять на обе фазы секреции инсулина. Из всех ПСМ только глимепирид стимулирует как первую, так и вторую фазу секреции инсулина, обеспечивая полный секреторный ответ (M. Korytkowski et al., 2002).

По длительности эффекта все ПСМ можно классифицировать на препараты короткого действия (постпрандиальные регуляторы), средней длительности действия (глибенкламид, гликлазид) и пролонгированного действия. Истинным 24-часовым гипогликемическим действием обладает только глимепирид (R.K. Campbell, 1998). Кроме того, глимепирид – единственный ПСМ, который не только стимулирует секрецию инсулина эндокринным аппаратом поджелудочной железы, но и влияет на экстрапанкреатические мишени, уменьшая резистентность периферических тканей к действию гормона. Улучшение периферической утилизации глюкозы происходит за счет активации глюкозных транспортеров GLUT4 и частично GLUT2 (Mori et al., 2008). GLUT4 – инсулинорегулируемый транспортер глюкозы, обнаруженный в жировой ткани и поперечно-полосатых мышцах, GLUT2 экспрессируется преимущественно в поджелудочной железе.

Глибенкламид, другой популярный ПСМ, по праву считается золотым стандартом пероральной терапии СД 2 типа, поскольку используется как препарат сравнения во многих экспериментальных и клинических исследованиях новых инсулинов и пероральных противодиабетических средств. Но, как показали эти же исследования, глибенкламиду также присущи полезные плейотропные эффекты, о которых пойдет речь далее.

### Аргумент 2. Положительное влияние на выживаемость больных СД с макрососудистыми осложнениями

Как известно, большинство пациентов с СД 2 типа умирают не от декомпенсации углеводного обмена, а вследствие макрососудистых осложнений – инфарктов и инсультов. На сегодня не проведено ни одного рандомизированного плацебо контролируемого исследования, в котором было бы показано достоверное уменьшение количества макрососудистых событий на фоне терапии ПСМ, как это доказано для метформина. Вместе с тем существуют данные о том, что глибенкламид обладает специфическими механизмами кардио- и церебропротекции, которые могут повысить выживаемость пациентов с макрососудистыми осложнениями.

### Инфаркт миокарда

В экспериментах F.M. Gribble и соавт. (1998) на культурах клеток *in vitro* было показано, что глибенкламид блокирует АТФ-зависимые калиевые каналы не только на мембранах  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, но и на кардиомиоцитах, хотя в дальнейших работах *in vivo* было установлено, что кардиомиоцит имеет существенно более низкую чувствительность к сульфонилмочевине, чем  $\beta$ -клетка. Влияние ПСМ на работу сердца в свое время стало предметом дискуссий. Предполагалось, что длительная блокада калиевых каналов кардиомиоцитов большими дозами ПСМ может отрицательно влиять на исходы инфаркта миокарда (ИМ) у больных СД 2 типа, влияя на ишемическое preconditioning миокарда. Однако эта гипотеза осталась на уровне предположений. Более того, в некоторых исследованиях ПСМ повышали выживаемость больных СД после перенесенного ИМ. С другой стороны, если глибенкламид взаимодействует с калиевыми каналами кардиомиоцитов, то этот механизм хорошо объясняет антиаритмический эффект указанного препарата, который наблюдается в условиях острой ишемии миокарда. В некоторых исследованиях у больных СД 2 типа, принимавших глибенкламид, снижалась вероятность развития желудочковой аритмии и фибрилляции – частых причин смерти пациентов с острым ИМ.

В ретроспективном исследовании, проведенном в клинике Мэйо в США (A.M. Arruda-Olson et al., 2009), оценивались уровни смертности у 409 пациентов

с СД 2 типа из общей выборки 2189 случаев острого ИМ. После исключения пациентов, которые принимали производные сульфонилмочевины I поколения, бигуаниды или тиазолидиндионы, смертность анализировали у оставшихся 386 больных. Из них 120 принимали ПСМ II поколения (63% – глибенкламид, 33% – глипизид, 4% – глимепирид), 180 – инсулин, 86 не получали медикаментозного лечения диабета. После статистического исключения таких факторов, как возраст, пол, сердечная недостаточность, длительность СД, почечная дисфункция, реперфузионные вмешательства, оказалось, что на фоне приема ПСМ выживаемость после ИМ в течение 12 мес была достоверно выше, чем в группе инсулинотерапии (относительный риск 0,41; 95% доверительный интервал 0,21-0,80;  $p=0,009$ ) (рис. 1).

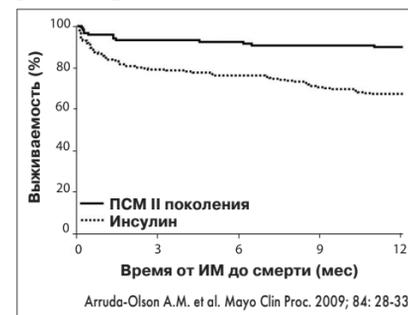


Рис. 1. Выживаемость после острого ИМ у пациентов с СД в зависимости от схем лечения (ПСМ II поколения или инсулин)

В австралийском ретроспективном исследовании (T.M. Davis et al., 1998) анализировались частота аритмий и смертность у 5715 пациентов, госпитализированных с диагнозом ИМ. У 745 из них фоновым заболеванием был СД 2 типа. 28-дневная летальность составила 12% у пациентов без СД и 28,1% у пациентов с СД ( $p<0,001$ ). Частота развития фибрилляции желудочков, которая послужила причиной смерти больных СД, получавших глибенкламид, была сопоставимой с аналогичным показателем у пациентов без СД (11,8 и 11,0% соответственно), однако меньшей, чем у пациентов, принимавших гликлазид (18%;  $p<0,05$ ) или получавших инъекции инсулина (22,8%;  $p<0,05$ ) (рис. 2).

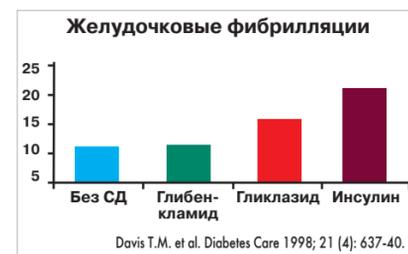


Рис. 2. Частота фатальных желудочковых аритмий после ИМ у пациентов с СД в зависимости от лечения

В исследовании ADOPT больным СД 2 типа с ожирением (средний индекс массы тела 32,2) назначали монотерапию метформинем, глибенкламидом или розиглитазоном. Через 5 лет количество случаев нефатального ИМ в группе глибенкламида было в 2 раза меньше, чем в группе розиглитазона, и в 1,5 меньше, чем в группе метформина. Частота развития сердечной недостаточности на фоне монотерапии глибенкламидом была в 4 раза меньше, чем в группах сравнения.

**Інсульт**

В експериментальних роботах J.M. Simard і соавт., проведених в період з 2001 по 2006 год, показано, що ішемія тканин головного мозку стимулює експресію на мембранах астроцитів АТФ-зависимих іонних каналів особого типу, які отримали назву NC<sub>Ca-ATP</sub>. При истощенні запасів АТФ підвищується проникність цих каналів для іонів натрія і молекул води, що може грати роль в патогенезі отека мозку. Сучасні схеми лікування отека мозку недостатньо ефективні. Данна патологія часто приводить до необратимих пошкоджень мозку і смерті, особливо у пацієнтів з великими об'ємами очага ішемії. Подібно калієвим каналам β-кліток підшлудочної залози, проникність NC<sub>Ca-ATP</sub> регулюється рецепторами сульфонилмочевини 1 типу (SUR1). J.M. Simard і соавт. відкрили, що рівні SUR1 значно збільшилися в епіцентрі інфаркту або пошкодженій області мозку через 2-3 ч після мозкового інсульту середньої тяжкості. Ці автори вперше показали, що описаний механізм отека головного мозку може бути заблокований введенням в гостру фазу інсульту ПСМ, в частині глібенкламіда.

Гіпотеза про покращення результатів ішемічного інсульту у пацієнтів з СД 2 типу на фоні лікування сульфонилмочевини підтвердилася в ретроспективному дослідженні Н. Kunte і соавт. (одним з соавторів був першовідкривач церебропротекторного дієвості ПСМ J.M. Simard), результати якого були опубліковані в 2007 г. в авторитетному журналі Stroke. Аналізувалися дані про 90 пацієнтів з інсультом, розвинулим на фоні СД 2 типу. 36 з них до інсульту і в період госпіталізації приймали ПСМ (в тому числі глібенкламід і глімепірид). У пацієнтів, які приймали ПСМ, на момент випуску відзначалися кращі неврологічні результати (покращення по шкалі NIHSS більше ніж на 4 бали або нульова оцінка, що відповідає відсутності неврологічного дефіциту) порівняно з такими в контрольній групі (p=0,007) і функціональна незалежність (оцінка по модифікованій шкалі Rankin ≥2 бала; p=0,035). Динаміка глікемії за період стаціонарного лікування не вплинула на результати інсульту. Прогноз залежав від підтипу інсульту: кращі результати лікування відзначалися у пацієнтів з атеросклеротичною оклюзією великих мозкових артерій або кардіоемболічним інсультом, в той час як на часі лакунарних (мелкоочагових) інсультів прийом ПСМ після виключення всіх інших факторів практично не впливав. Незважаючи на ретроспективність дослідження і малий розмір вибірки, автори дійшли до висновку, що прийом ПСМ до і в період гострої фази ішемічного інсульту у пацієнтів з СД 2 типу може покращувати неврологічні результати.

В лютому на міжнародному конгресі по інсульту, проходившому в г. Голлівуді (США), К.N. Sheth і соавт. доповіли результати дослідження II фази GAMES-Pilot (Glyburide Advantage in Malignant Edema and Stroke Pilot). В дослідженні брали участь пацієнти в віці від 18 до 60 років з симптомами гострого інсульту, розвинулися

в межах 10 ч, і з великими об'ємами очага – від 82 до 210 см<sup>3</sup> по даним нейровізуалізації. Це так звані «злоякісні» інфаркти мозку, при яких відзначається високий ризик розвитку швидкопрогресуючого отека мозку з летальним результатом в 60-80% випадків. Єдиний шанс на спасіння життя дає виконання декомпресійної резекційної трепанії черепа, але для цього необхідний швидкий доступ до нейрохірургічної клініки. В даному дослідженні показано, що при ін'єкційному введенні глібенкламіда в межах 10-годинного терапевтичного вікна частота розвитку злоякісного отека мозку можна зменшити з 80 до 20%.

Інфузію глібенкламіда починали в межах 8-9 ч від початку симптомів і продовжували в течение 72 ч в дозі 3 мг/сут. Незважаючи на те, що в дослідженні взяли участь всього 10 пацієнтів, його результати дуже вражаючі: тільки у двох пацієнтів розвинувся едем мозку і потрібувалася декомпресійна гемикраніоектомія; летальність складала всього 10% (помер 1 пацієнт) порівняно з існуючою статистикою (80%) при такій тяжкості інсульту. Метод церебропротекції глібенкламідом (не тільки у осіб з діабетом) запатентований в США, права на ін'єкційну форму препарату належать компанії Remedy Pharmaceuticals. Як відзначають автори

дослідження, метод перспективний при будь-яких критичних станах ЦНС з підвищеним ризиком розвитку отека мозку: внутрішньочерепних і субарахноїдальних кровоизлиянь, ураженнях спинного мозку, енцефалітах. В наші часи почалося клінічне дослідження по застосуванню глібенкламіда у пацієнтів з травматичним пошкодженням мозку.

Мільйони пацієнтів СД 2 типу во всьому світі і так змушені приймати ПСМ для контролю глікемії. По результатам приведених тут досліджень можна передбачити, що пероральний прийом глібенкламіда (в режимі монотерапії

Продолжение на стр. 28.

## Збалансований рівень глікемії

**Манініл<sup>®</sup> 5**  
Діюча речовина: глібенкламід  
120 таблеток - Для перорального застосування  
Антидіабетичний засіб

**Манініл<sup>®</sup> 3,5**  
Глібенкламід (мікронізована форма)  
120 таблеток - Для внутрішнього застосування  
Антидіабетичний засіб

# Манініл<sup>®</sup>

**Глібенкламід**

Інформація про лікарський засіб  
Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/9669/01/02 від 13.10.2009. № UA/9669/01/01 від 13.05.2009. Представлено в Україні «Берлін-Хемі».  
Діюча речовина: Глібенкламід. Лікарська форма: Таблетки. Фармакотерапевтична група: Пероральні гіпоглікемічні препарати. Сульфонілмочевини. Код АТС А10ВВ01. Показання: Інсулінозалежний діабет 2 типу, інший інший застосувати, як додатковий, суворо дотримуючись дієти, зменшення ваги тіла, достатня фізична активність не призвели до задовільної корекції рівня глюкози в крові. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої речовини, до гіпосекреторного іншого компонента препарату. Підвищена чутливість до інших препаратів сульфонілмочевини, до сульфонілів, дурітиків, подібних сульфонілмочевини та до пробеніциду. У випадках цукрового діабету, коли виникає ризик розвитку інсулінозалежного діабету (цукровий діабет 1 типу), оскільки вторинна неадекватність терапії глібенкламідом при цукровому діабеті II типу, метаболізм з ухилом у бік ацидозу, прекома або діабетична кома, стан після резекції підшлункової залози. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжкі порушення функції нирок. Виспівність та період судорожності гудиди. Фармакологічні властивості: Глібенкламід чинить гіпоглікемію до 48 год у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, так і у здорових людей, особливо на початку судорожності інсуліну (залежить від дози та способу застосування). Цей дія залежить від концентрації глюкози в сироватці, що отримують у клітині. Побічні реакції: При оцінці побічних дій за основу прийняті наступні значення частоти виникнення: дуже часто (>10%), часто (<10%, але >1%), іноді (<1%, але >0,1%), рідко (<0,1%, але >0,01%), дуже рідко (<0,01%, але >0,001%) або випадки невідомі. Порушення обміну речовин та харчування: Часто: гіпоглікемія, збільшення маси тіла. Порушення з боку органів зору: Дуже рідко: розлади зору та анормальні, особливо на початку лікування. Порушення з боку травного тракту: Іноді: нудота, відсутність перетравлення шлунка, блювання, біль у животі, пронос, відражка, металічний присмак у роті. Шкідливі ефекти: м'який характер і не вимагають відміни препарату. Порушення функції печінки та жовчного міхура: Дуже рідко: мінусе підвищення АсАТ та АлАТ, рідко фосфатази, медіамієнотозний гепатит, внутрішній печінковий холестаз, що, можливо, викликає алергічну реакцію гіперергічного типу клітин печінки. Шкідливі ефекти: оборотний характер і не вимагають відміни препарату, але можуть призвести до печінкової недостатності, що загрожуватиме життю. Порушення з боку шкіри та підшлункової залози: Іноді: свербіж, уртикарний висип, еритема, набуття, крива подібна або макулопапульозна екзантема, пурпура, фотосенсибілізація. Ці небажані реакції підвищеної чутливості мають оборотний характер, але дуже рідко можуть перейти в загрозливі для життя стани, що супроводжуються падінням артеріального тиску, аж до розвитку шоку. Дуже рідко: генералізовані реакції підвищеної чутливості, що супроводжуються свербінням вислови, артеріальною, профузною, протипіною та жовтячкою, диспнією, висипом, що становить загрозу для життя. При появі шкірних реакцій треба звернутися до лікаря. Порушення з боку системи крові та гематичної системи: Рідко: тромбоцитопенія. Дуже рідко: лейкопенія, еритропенія, гранулоцитопенія аж до розвитку агранулоцитозу. В окремих випадках: панцитопенія, гемолітична анемія. Перераховані зміни картини крові мають оборотний характер після відміни препарату, але дуже рідко можуть становити загрозу для життя. Інші побічні дії: Дуже рідко: спазми дуретичного типу, оборотна протинурія, протинурія, дисульфідасимільна реакція, перервана діяльність з сульфонілами, подібними сульфонілами та пробеніцидом. Пошкодження м'язової тканини: Категорія відшкодування: За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я: \*1. В.И. Польские. Манініл (Глібенкламід) 40 лет назад и сегодня. Здоровье Украины 2011; 20 (273): 72-74. 2. В.И. Польские. Глібенкламід в XXI веке: хорошо забытое старое. Новости медицины и фармации. 2010; 10 (342). Представлено в Україні «Берлін-Хемі» в Україні: вул. Березняківська, 29, 7-й поверх, 02098, Київ, Україна. Тел: +38 (044) 494-33-88. Факс: +38 (044) 494-33-89. E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

Н. G. Creutzfeldt-Institut  
Arzneimittel-Preis 2010  
Maninil<sup>®</sup>  
Berlin Chemie  
Menarini  
H. G. Creutzfeldt  
2. Juni 1885 - 30. Dezember 1964

**Ефективність | Надійність | Безпечність**

Експерт в лікуванні цукрового діабету 2 типу – **BERLIN-CHEMIE MENARINI**

## Выбор терапии сахарного диабета 2 типа: что кроме метформина?

Пять веских аргументов в пользу препаратов сульфонилмочевины

Продолжение. Начало на стр. 26.

или в комбинации с другими препаратами) повышает их шансы на лучшие исходы в случае развития сосудистых катастроф мозга.

### Аргумент 3. Безопасность

Самый мощный сахароснижающий эффект глибенкламида в своем классе объясняет повышенный риск развития гипогликемических состояний, который, однако, можно нивелировать соблюдением мер предосторожности, связанных с режимом питания и дозированием препарата. Гипогликемия может быть обусловлена пропусками приемов пищи (несовпадением пика постпрандиальной гипергликемии с пиком действия препарата), интенсивной физической нагрузкой и быстрым титрованием дозы глибенкламида. Решить эту проблему позволяет микронизированная форма глибенкламида. Микронизация — технология уменьшения размера частиц препарата для увеличения степени его растворимости и площади всасывания в желудочно-кишечном тракте. Микронизация повышает биодоступность, быстрее создает терапевтическую концентрацию препарата в крови при приеме в более низких дозах. Обычный глибенкламид (Манинил® 5 мг) следует принимать за 40 мин до еды, тогда пик действия препарата совпадает с постпрандиальной гипергликемией. Но для пациентов более удобно принимать препарат непосредственно перед едой. Манинил® 3,5 мг («Берлин Хеми») — первый и единственный микронизированный глибенкламид в Украине. Прием за 10 мин до еды обеспечивает эквивалентное сахароснижающее действие при меньшем риске развития гипогликемии.

Второй возможный контраргумент — это прирост массы тела, который может наблюдаться на фоне приема глибенкламида (глимепирид, наоборот, способствует потере лишнего веса). Этого можно избежать, используя глибенкламид в комбинации с метформином (что и предусмотрено международными консенсусами), а также контролируя дозу препарата. Согласно консенсусу EASD/ADA все преимущества ПСМ могут быть реализованы в полумаксимальных дозах. Следует избегать назначения максимальных доз. Целевая суточная доза глимепирида (Олтар®) — 3-4 мг, глибенкламида (Манинил®) — 10 мг для обычной формы или 7 мг для микронизированной (2 таблетки в обоих случаях). Максимальная суточная доза глимепирида составляет 6 мг, глибенкламида (Манинил®) — 20 мг для обычной формы 5 мг и 14 мг для микронизированной формы (Манинил® 3,5).

Что касается кардиоваскулярной безопасности ПСМ, то, как указано в консенсусе EASD/ADA (2012), возможное влияние некоторых представителей ПСМ на калиевые каналы в сердце и процессы ишемического preconditionирования осталось на уровне предположений, так как клиническая значимость этого феномена является недоказанной.

### Аргумент 4. Стоимость терапии

В странах без страховой медицины глибенкламид играет решающую роль в пероральной терапии СД 2 типа по социально-экономическим соображениям:

он намного доступнее по цене, чем новые сахароснижающие средства. Это относится и к случаям монотерапии при невозможности назначения метформина, и к применению глибенкламида в комбинированной терапии. Стоимость месячного лечения Манинилом при его приеме в полумаксимальных дозах составляет в Украине около 15 грн. Препарат Олтар® по сравнению с оригинальным глимепиридом также делает эффективный контроль диабета более доступным.

### Аргумент 5. Выбор врачей всего мира

Как уже упоминалось, фактически в мире используются три молекулы ПСМ: глибенкламид (в США применяется второе название молекулы — глибурид), глимепирид и гликлазид. Глибенкламид и глимепирид лидируют по количеству продаваемых упаковок в странах Европы. В США и Канаде абсолютным лидером назначений остается глибенкламид. В Германии, кроме «Берлин-Хеми», насчитывается еще 15 компаний — производителей глибенкламида. На рынке США представлены препараты глибенкламида от таких фармацевтических гигантов, как TEVA, Sanofi, Pfizer. Заявления о том, что глибенкламид как представитель «старого» поколения ПСМ не промотируется и не применяется в развитых странах, безосновательны. Несмотря на растущую популярность глимепирида и появление новых сахароснижающих препаратов с другими механизмами действия, ставить точку в истории глибенкламида рано.

### История с оригинальным глибенкламидом в США, или Почему производитель популярного препарата отказался от его продвижения

В августе 1994 г. в газете «Нью-Йорк Таймс» появилась статья, облагораживающая производителя оригинального глибенкламида. На рынке США препарат продвигалась компанией Urjohn под торговыми названиями Micronase (обычная форма) и Glynase PresTab (микронизированная форма). Когда истек срок патентной защиты на препарат Micronase, другие производители быстро наводнили рынок более дешевыми генериками, и компания Urjohn в 1992 г. начала платить фармацевтам и врачам по 8 долларов за перевод одного пациента с приема Micronase на препарат Glynase PresTab, который еще был защищен патентом. А в 1994 г. суд обязал компанию выплатить 650 тыс. долларов штату Нью-Йорк и еще 7 штатам в качестве компенсации за страховое покрытие более дорогого лечения диабета оригинальными препаратами. Когда истек срок патентной защиты и на микронизированный глибенкламид, компания перестала инвестировать средства в развитие этих продуктов.

Таким образом, препараты глибенкламида не промотируются в США только в силу отсутствия коммерческого интереса, но по-прежнему составляют основу пероральной сахароснижающей терапии.

Подготовил Дмитрий Молчанов



В январе 2014 года выйдет номер *Medical Nature* / «Природная медицина®», посвященный вопросам здоровья семьи



Подписной индекс журнала — 49292

Подписаться на журнал «Природная медицина®» можно в любом отделении «Укрпочты»