

## ◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© В. Н. ШИШКОВА, 2008

УДК 615.252.349.03:616.379-008.64].036.8

В. Н. Шишкова

**ДИАБЕТОН МВ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА**

ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава, Москва

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) признан неинфекционной эпидемией современности. По данным ВОЗ, в 2007 г. в мире насчитывалось около 246 млн больных СД, эксперты прогнозируют, что к 2025 г. их будет около 380 млн, из которых более 90% составят больные СД2 [23]. Возраст больных на момент дебюта СД2 постепенно уменьшается, отмечается тревожное повышение риска развития этого заболевания у молодых людей, подростков и детей [1]. Изучение патофизиологических основ развития СД2 дало возможность представления будущих масштабов его распространенности и их причин.

В 90-х годах прошлого столетия эксперты ВОЗ предложили использовать новый термин — "предиабет", который объединяет 2 вида нарушений: нарушенную гликемию натощак (НГН) и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). В целом НТГ встречается в 2 раза чаще, чем НГН. По данным австралийского ученого Р. Zimmet, распространенность НТГ в популяции взрослого населения западных стран составляет от 10 до 25%. Отмечается интересная закономерность: частота НТГ, как среди мужчин, так и среди женщин, прогрессирующе увеличивается с возрастом, но в целом выше среди женщин старшей возрастной группы. НГН чаще встречается у мужчин среднего возраста. Согласно данным Международной федерации диабета, во всем мире 314 млн человек имеют "предиабет", и, по прогнозам, через 15 лет их число увеличится в 1,5 раза и составит около 500 млн [2].

Установлено, что частота развития СД у пациентов с НТГ и НГН примерно одинаковая. Поскольку НТГ более распространено в популяциях, чем НГН, то именно с этим состоянием связано большее число новых случаев СД. По данным эпидемиологических исследований, в группе пациентов с НТГ развитие СД2 зависит от возраста, расовой принадлежности, степени ожирения и в среднем составляет 5% в год (от 3,6 до 8,7%). При 5-летнем наблюдении эта цифра увеличивается до 35—40%, а при сочетании НТГ и НГН — до 65% [3]. Как показали эпидемиологические исследования, НТГ является независимым фактором риска преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Частота развития ишемической болезни сердца у пациентов с НТГ в 2 раза выше, а смертность от ССЗ в 1,5 раза выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена [9, 10, 20]. Таким образом, именно за счет увеличения прогрессии предиабета в СД2 будет возрастать количество пациентов как с СД2, так и с ССЗ.

Частота развития сердечно-сосудистой патологии у лиц с СД2 в 4 раза выше по сравнению с лицами без СД. Основной причиной инвалидизации и смертности больных СД2 являются макрососудистые осложнения (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность) [4]. Эпидемиологические исследования показали, что в дебюте СД2 около 50% больных уже имеют макро- и микрососудистые осложнения. Возможно, это результат того, что метаболические нарушения возникают гораздо раньше первых клинических проявлений СД и к моменту постановки диагноза приводят к необратимым сосудистым изменениям. Проспективное исследование UKPDS [27] показало, что к моменту клинической манифестации СД всего 50—60% от всего количества  $\beta$ -клеток поджелудочной железы продолжают нормально вырабатывать инсулин. Дальнейшее наблюдение за пациентами, включенными в UKPDS, подтвердило, что, несмотря на применение сахароснижающей терапии, заболевание прогрессирует. При этом за 5—7 лет до его клинического проявления активно функционируют до 75%  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Именно этот период представляется наиболее значимым для предотвращения дальнейшей потери инсулинсекреторной способности  $\beta$ -клеток. Ведущим моментом патогенеза диабетических сосудистых осложнений и прогрессирующего снижения функции  $\beta$ -клеток является развитие окислительного стресса. Повышение продукции свободных радикалов и ослабление антиоксидантной защиты стимулируют окисление липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов с СД2, запуская процесс атеросклероза. Кроме этого, окислительный стресс и повышенное накопление продуктов гликирования приводят к развитию дисфункции эндотелия, тем самым быстро приводя к микроциркуляторным повреждениям. Очевидно, нарушения в метаболических процессах, ведущие к развитию СД и ССЗ, возникают за 10—12 лет до манифестации самого диабета [26].

Введение понятия "метаболический синдром" является одним из важных факторов, определяющих перспективу профилактических действий в отношении пациентов с высоким риском СД2 и ССЗ. Согласно современным взглядам, метаболический синдром представляет собой сочетание абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии (гипертриглицеридемия, увеличение атерогенных ЛПНП и низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности), инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушений



Рис. 1. Окислительный стресс и сосудистые осложнения.

системы гемостаза и углеводного обмена (предиабет или СД). Клиническая значимость этих нарушений заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие СД2 и атеросклеротических сосудистых заболеваний. Так, по современным данным, риск развития СД2 у пациентов с метаболическим синдромом в 5–9 раз выше, риск инсульта и коронарной болезни сердца в 3 раза выше, чем при его отсутствии [11]. Таким образом, помимо гипергликемии, артериальной гипертензии и ассоциированных классических сосудистых факторов риска, гиперкоагуляция, окислительный стресс и нарушение функции эндотелия являются ведущими причинами развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД (рис. 1).

Поэтому, учитывая темпы роста скрытых нарушений углеводного обмена — НТГ и НГН с ускоренной конверсией в СД2, сочетающегося с ожирением, прогрессирующим атеросклерозом и артериальной гипертензией, вопрос о своевременной диагностике и терапии этих состояний становится весьма актуальным. Необходимо помнить, что начинать лечение СД2 следует на возможно более ранних стадиях, чтобы предотвратить дальнейшее снижение инсулинсекреторной способности β-клеток и развитие тяжелых ССЗ [28].

Производные сульфонилмочевины используются для лечения СД2 уже более 50 лет. В последние годы созданы новые высокоэффективные препараты, обладающие уникальными свойствами. Одним из них является диабетон МВ, производимый фармацевтической группой "Servier". Этот препарат имеет в качестве действующего начала гликлазид. Уникальная фармакологическая форма диабетона МВ обеспечивает постепенное высвобождение лекарственной субстанции в течение суток при однократном приеме перед завтраком.

Инновационная форма диабетона МВ была создана, чтобы обеспечить высвобождение активного действующего вещества в соответствии с колебаниями уровня гликемии у больных СД2 в течение суток. Активное вещество диабетона МВ — глик-

лазид — помещено в гидрофильный матрикс, состоящий из волокон гипромелозы. При взаимодействии с желудочно-кишечным соком гидрофильный матрикс образует гель, что приводит к постепенному высвобождению препарата. Для диабетона МВ характерна уравновешенная фармакокинетика. Максимальная концентрация отмечается в дневное время с постепенным снижением ночью. Биодоступность препарата составляет 96,7%. Период полувыведения 17 ч. Диабетон МВ метаболизируется в печени путем гидроксирования с образованием 7 неактивных метаболитов. Выводится через почки и желудочно-кишечный тракт.

При оценке препаратов — производных сульфонилмочевины побочными явлениями считаются гипогликемия и прибавка массы тела. Риск гипогликемии при лечении диабетом МВ минимален и составляет менее 5%. В многочисленных клинических исследованиях эти состояния были расценены как гипогликемии по симптомам. Истинные гипогликемии, подтвержденные лабораторно, встречались еще реже. Дополнительное, но весьма важное преимущество диабетона МВ, — его нейтральность в отношении массы тела пациентов. При 2-летней терапии диабетом МВ не отмечено значимого увеличения массы тела у больных как с ожирением, так и с нормальной исходной массой тела [11, 30, 24].

Однократный прием всей дозы диабетона МВ утром обеспечивает устойчивый сахароснижающий эффект в течение суток. Одним из уникальных свойств препарата является его доказанная способность восстанавливать ранний пик секреции инсулина у больных с впервые выявленным СД2. В отличие от глибенкламида при введении диабетона МВ фиксируется восстановление этого пика на 10-й минуте. Наблюдаемый эффект зависит от уровня глюкозы в крови, т. е. уровень секреции инсулина, обусловленный приемом препарата, регулируется гликемией [16].

В клинических и экспериментальных исследованиях показано, что диабетон МВ не только восстанавливает первую фазу секреции инсулина, но и улучшает прандиальный контроль гликемии и уменьшает постпрандиальное повышение уровня инсулина. Причем высвобождение препарата происходит не в связи с приемом пищи, а в соответствии с уровнем гликемии, чем обеспечивается более физиологичная секреция инсулина в дневное время [8, 13].

Установлено, что производные сульфонилмочевины по-разному связываются с рецепторами АТФ-зависимых калиевых каналов в зависимости от наличия или отсутствия в их химической структуре сульфамидных и бензамидных групп. По этой причине глибенкламид и меглитинид связываются с калиевыми каналами как β-клетки, так и кардиомиоцита, а диабетон МВ селективно взаимодействует только с рецептором β-клетки. На основании полученных сравнительных данных был сделан важный вывод, что диабетон МВ обладает высокой

селективностью к рецепторам сульфонилмочевины  $\beta$ -клеток, что определяет его действие только на уровне АТФ-зависимых калиевых каналов поджелудочной железы [19].

Диабетон МВ, избирательно взаимодействуя с рецепторами  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, образует обратимую связь в отличие от практически необратимой связи глибенкламида и глимепирида. При низкой обратимости связи производных сульфонилмочевины с рецептором имеется пролонгированная секретогенная активность, которая может определять высокий риск развития гипогликемии, увеличение массы тела пациента, истощение и гибель  $\beta$ -клеток. Обратимость связывания диабетона МВ с рецептором, образование неактивных метаболитов препарата и быстрое их выведение определяют его оптимальную переносимость и безопасность при лечении пациентов с СД2.

Главным преимуществом диабетона МВ являются плейотропные эффекты, не зависящие от уровня гликемии. Поскольку в развитии СД2 важную роль играет не только нарушение секреции инсулина, но и развитие периферической инсулинорезистентности, т. е. сниженной чувствительности к инсулину инсулинзависимых тканей, то особое значение приобретает способность диабетона МВ обеспечивать улучшение чувствительности тканей к инсулину. Этот эффект наиболее выражен в мышечной ткани и печени — основных мишенях развивающейся инсулинорезистентности. Результаты проведенных исследований показали, что у пациентов с СД2 диабетон МВ повышает активность гликогенсинтетазы в скелетной мускулатуре и одновременно улучшает инсулинопосредованную утилизацию глюкозы [17]. Эти эффекты являются прямыми, не зависят от снижения глюкозотоксичности на фоне терапии, поскольку активность гликогенсинтетазы повышается, несмотря на неизменную киназную активность рецепторов инсулина [22]. Диабетон МВ также подавляет выработку глюкозы в печени при гипергликемии независимо от концентрации инсулина в портальной вене [7].

Помимо эффективного контроля уровня гликемии и отличной переносимости, диабетон МВ благодаря наличию дополнительных свойств препятствует ключевым этапам патогенеза сосудистых ос-

#### Доказанные эффекты диабетона МВ

Эффект	Клиническое проявление
Влияние на окислительный стресс	Повышение антиоксидантной активности Уменьшение выраженности окисления ЛПНП
	Повышение окислительного статуса плазмы крови
	Увеличение выживаемости $\beta$ -клеток поджелудочной железы
	Уменьшение проатерогенных факторов
Влияние на тромбообразование	Снижение гиперкоагуляции
	Снижение гиперактивности тромбоцитов
Влияние на дисфункцию эндотелия	Снижение адгезивных свойств моноцитов, нейтрофилов и лейкоцитов
	Сохранение функции эндотелия
Влияние на ретинопатию	Уменьшение прогрессирования ретинопатии



Рис. 2. Влияние диабетона МВ на уровень (в %) апоптоза  $\beta$ -клеток в островках поджелудочной железы человека.

ложнений (см. таблицу). В сочетании с длительным контролем уровня гликемии эти свойства дают возможность лучшей защиты сосудов и  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обеспечиваемой диабетоном МВ, по сравнению с другими пероральными сахароснижающими препаратами. Суть этих уникальных преимуществ заключается в способности диабетона МВ уменьшать выраженность окислительного стресса и тем самым сдерживать прогрессирование как СД, так и ССЗ.

Исследования влияния окислительного стресса на  $\beta$ -клетки выявили, что последние наиболее чувствительны к его вредному воздействию по сравнению с другими тканями из-за относительно низкого уровня экспрессии антиоксидантных белков  $\beta$ -клетки. Кроме того, окислительный стресс приводит к повышению уровня апоптоза  $\beta$ -клеток и, следовательно, вносит свой вклад в прогрессирующее нарушение инсулинсекреторной функции у больных СД (рис. 2) [18]. Проведенные исследования показали, что диабетон МВ оказывает значимое защитное действие на поврежденные клетки поджелудочной железы в отличие от других производных сульфонилмочевины за счет уменьшения выраженности окислительного стресса [19].

Одной из основных причин ускоренного развития атеросклероза при СД2 является перекисное окисление липидов вследствие повышенной продукции свободных радикалов и снижение антиоксидантной активности.

В отличие от других препаратов сульфонилмочевины диабетон МВ обладает способностью повышать устойчивость липидов к перекисному окислению. Результаты экспериментов, проводившихся *in vitro* под руководством проф. O'Brien, продемонстрировали уникальные антиоксидантные свойства диабетона МВ, нехарактерные для других препаратов сульфонилмочевины [21]. Сравнение активности каждого препарата проводилось путем определения устойчивости ЛПНП к окислению (рис. 3).

На приведенном графике наглядно продемонстрировано, как диабетон МВ в терапевтической концентрации значительно повышает время задержки окисления ЛПНП (время задержки между

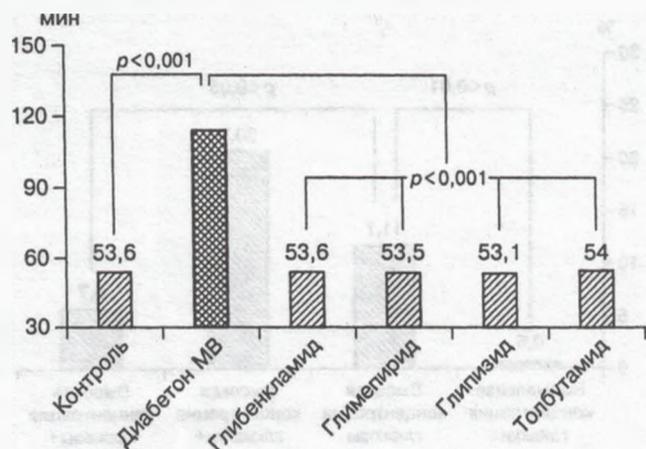


Рис. 3. Влияние препаратов сульфонилмочевины (в концентрации 1 ммоль/л) на устойчивость к окислению ЛПНП.

По оси ординат — время задержки окисления ЛПНП.

воздействием меди и началом окисления). Этот эффект не наблюдается при приеме других исследуемых препаратов сульфонилмочевины (глибенкламид, глимепирид, глипизид, толбутамид).

Повышение устойчивости к окислению ЛПНП является чрезвычайно важным свойством диабета МВ, так как окисленные ЛПНП способствуют развитию атеросклероза посредством нескольких механизмов, включающих формирование пенных клеток в результате нарушения регуляции фагоцитоза в макрофагах; повышение адгезии к эндотелию сосудов вследствие увеличения экспрессии клетками адгезивных молекул и стимуляции синтеза проатерогенных факторов, таких как факторы роста и цитокины. Клинические исследования показали, что диабет МВ дает антиатерогенный эффект за счет ингибирования двух ключевых процессов развития атеромы — перекисного окисления липидов и адгезии моноцитов к эндотелию [25].

Окислительный стресс, гипергликемия и накопление конечных продуктов метаболизма глюкозы у пациентов с СД также приводят к развитию дисфункции эндотелия и ускорению процессов атеросклероза. Клинически это проявляется в быстром развитии и прогрессировании диабетической ретинопатии, нефропатии и нейропатии. Диабет МВ благодаря своей способности уменьшать выраженность и проявления окислительного стресса оказывает защитное действие в отношении эндотелия всех сосудов, снижает выраженность микроальбуминурии, замедляет прогрессирование ретинопатии [12].

Гиперкоагуляция с одновременным повышением активации тромбоцитов и нарушением структуры и лизиса фибрина — типичные нарушения гемостаза, характерные для пациентов с СД. Повышенный уровень фибриногена, фактора VII и ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1) являются основными маркерами этого патологического процесса. Клиническая значимость развития повышенной вязкости крови и склонности к тромбообразованию у пациентов с СД проявляется в ускоренном развитии микро- и макрососудистых ос-

ложнений, а также в повышении частоты заболеваемости и смертности от ССЗ [6].

Диабет МВ обладает уникальными свойствами, препятствующими образованию тромбов у пациентов с СД2. В исследованиях было показано, что диабет МВ препятствует процессу тромбообразования у больных СД2 за счет снижения агрегации тромбоцитов, влияния на структуру фибриновой сети и повышения активности тканевого активатора плазминогена независимо от уровня контроля гликемии [14, 15].

Таким образом, диабет МВ является препаратом 1-го выбора как для лечения пациентов с впервые выявленным СД2, так и для больных с уже имеющимися сосудистыми осложнениями и пожилых пациентов с СД2, поскольку обеспечивает оптимальный метаболический контроль, восстанавливает физиологические механизмы секреции инсулина; в связи со своей высокой селективностью не оказывает отрицательного влияния на состояние миокарда, удобен в применении и безопасен в отношении риска развития гипогликемических состояний. Кроме того, диабет МВ дает уникальные плейотропные эффекты, не зависящие от уровня гликемии, такие как снижение выраженности окислительного стресса, защита  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и сосудов, эффективное антиатеросклеротическое действие. Благодаря этим эффектам препарат способен улучшать прогноз у пациентов с СД2. Именно поэтому диабет МВ был выбран для самого крупного многофакторного исследования, когда-либо проводившегося в диабетологии, — ADVANCE, окончательные результаты которого будут представлены в 2008 г. Следует особо отметить, что исследование ADVANCE было инициировано независимой международной организацией, включающей в себя экспертов как в области диабета, так и в области сосудистой патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Ремизов О. В., Петеркова В. А. // Сахарный диабет. — 2001. — № 4. — С. 26—31.
2. Дедов И. И., Чазова Т. Е., Суцлов Ю. И. Эпидемиология сахарного диабета. — М., 2003.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет. — М., 2003.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М., 2006.
5. Мамедов М. Н. Метаболический синдром — больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения: Пособие для врачей. — М., 2006.
6. American Diabetes Association. Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes // Diabetes Care. — 1989. — Vol. 12. — P. 573—579.
7. Bak J., Schmitz O., Niels S. et al. // Diabetes. — 1989. — Vol. 38 — P. 1343—1350.
8. Bruttomesso D., Piana A., Verio A. et al. // Diabetes. — 1999. — Vol. 48. — P. 99—105.
9. Coutinho M., Gerstein H. C. et al. // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — P. 233—240.
10. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality, comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria // Arch. Intern. Med. — 2001. — Vol. 161. — P. 397—404.
11. Droin P. and the Damicron MR Study Group // J. Diabet. Complications. — 2000. — Vol. 14. — P. 185—191.
12. Fava D., Cassone-Faldetta M., Laurenti O. et al. // Diabet. Med. — 2002. — Vol. 19. — P. 752—757.

13. Francillard M., Frey N., Paraire M. et al. // J. Nutr. Hlth Ag-ing. — 2001. — Vol. 5, spec. N. — P. 14.
14. Fu Z., Yan T., Chen Y. J. et al. // Metabolism. — 1992. — Vol. 41. — P. 33–35.
15. Gram J., Jespersen J., Kold A. // Metabolism. — 1988. — Vol. 37. — P. 937–943.
16. Gregorio F., Ambrosi F., Cristallini S. et al. // Diabet. Res. Clin. Prac. — 1992. — Vol. 18. — P. 197–206.
17. Johnson A., Argyraki M., Thow Ir. et al. // Diabet. Med. — 1991. — Vol. 8. — P. 243–253.
18. Kaneto H., Fujii J., Myint T. et al. // Biochem. J. — 1996. — Vol. 320 — P. 885–863.
19. Kimoto K., Suzuki K., Kizaki T. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2003. — Vol. 303. — P. 112–119.
20. Leschke M., Schwenk B. et al. // Clin. Res. Cardiol. — 2006. — Vol. 95, N 1. — P. 98–102.
21. O'Brien R. C., Luo M., Balaz N. et al. // J. Diabet. Complica-tions. — 2000. — Vol. 14. — P. 201–206.
22. Riccio A., Lisato G., Vigili de Kreutzenberg S. et al. // Metabo-lism. — 1996. — Vol. 45. — P. 1196–1202.
23. Sarah Wild, Goika Roglic et al. // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27. — P. 1047–1053.
24. Schernthaner G., Di Vario U., Grimaldi A. // Diabetologia. — 2003. — Vol. 46. — Suppl. 2. — P. A28.
25. Serri O., Roussin A., Buithieu J. et al. Submitted to the EASD 2004.
26. Steven E., Kahn C. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86, N 9. — P. 4047–4058.
27. The UKPDS Group. UK prospective diabetes study 16: over-view of six year therapy of type 2 diabetes — a progressive dis-ease // Diabetes. — 1995. — Vol. 44. — P. 1249–1258.
28. Wallace T. M., Matthews D. R. // Textbook of Diabetes / Eds J. C. Pickup, G. Williams. — 3-nd Ed. — Oxford, 2005. — P. 45–18.
29. Wascher Tc., Boes V. // Diabetologia. — 2002. — Vol. 45. — Suppl. 2. — P. A 275.
30. Zurro H. I., Lavielle R. // Curr. Med. Res. Opin. — 1986.— Vol. 10. — P. 351–358.

Поступила 08.11.07

© Е. А. УШКАЛОВА, 2008

УДК 615.252.349.03:616.379-008.64].015.4

Е. А. Ушкалова

## КОММЕНТАРИИ К РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ADOPT

Российский университет Дружбы народов, Москва

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — "неинфекционная эпидемия" нашего времени — уже сейчас занимает одну из лидирующих позиций в мире по показателю тяжести заболевания (смерть + инвалидизация) [13]. Смертность больных СД2 в 2,3 раза превышает смертность среди населения в целом [10]. Ежегодно СД является причиной гибели примерно 3,8 млн человек [7].

Профилактика и адекватное лечение СД относятся к наиболее актуальным задачам современного здравоохранения. Поскольку основными причинами смерти и инвалидизации при СД2 являются сердечно-сосудистые заболевания, обуславливающие 70–75% летальных исходов [12], предотвращение кардиоваскулярных осложнений — одна из главных целей лечения СД.

В ряде исследований показано, что риск развития поздних осложнений СД снижается при длительном поддержании нормального гликемического контроля, однако, несмотря на успехи, достигнутые в разработке современных методов терапии СД2, у большинства пациентов не удается достичь нормального уровня гликемии. По мере увеличения продолжительности заболевания контролировать гликемию становится все сложнее, что, по-видимому, связано с ухудшением функции  $\beta$ -клеток. Данные ранее проведенных исследований позволили предположить, что тиазолидиндионы в меньшей степени угнетают функцию  $\beta$ -клеток, чем препараты других групп. Для проверки этого предположения было проведено исследование ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) [18].

В исследовании ADOPT длительность сохранения гликемического контроля при монотерапии росиглитазоном сравнивали с таковой при монотерапии метформином и глибенкламидом, являющимися в настоящее время препаратами выбора для начального лечения СД2 [9]. В иссле-

довании участвовали 4360 пациентов в возрасте 30–75 лет с длительностью СД2 менее 3 лет, ранее не получавших фармакотерапию. Медиана продолжительности лечения препаратами сравнения составила 4 года. Первичный исход — потерю эффективности лечения — определяли на основании уровня глюкозы в плазме крови натощак выше 180 мг/дл ( $> 10,0$  ммоль/л). Вторичные исходы включали уровень глюкозы в плазме крови натощак выше 140 мг/дл ( $> 7,8$  ммоль/л), уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) ниже 7%, а также чувствительность к инсулину и функцию  $\beta$ -клеток.

Результаты исследования подтвердили, что функция  $\beta$ -клеток дольше сохраняется при применении росиглитазона, чем при приеме препаратов сравнения, что, по-видимому, явилось основной причиной более длительного сохранения эффекта монотерапии росиглитазоном [9]. Тем не менее исследователи воздержались от каких-либо однозначных заключений о месте росиглитазона в начальной терапии СД2. Это обусловлено как профилем безопасности росиглитазона, так и значительно более высокой стоимостью лечения этим препаратом по сравнению с метформином и производными сульфонилмочевины. В выводах говорится, что для определения выбора фармакотерапии необходимо взвешивать потенциальные риски и пользу, профиль побочных явлений и стоимость лечения тремя изученными препаратами. Более того, подчеркнута, что данные исследования подтверждают ценность метформина в качестве препарата начальной терапии СД2. Другие эксперты, анализируя результаты исследования ADOPT, сочли их благоприятными в отношении не только метформина, но и глибенкламида [2].