

© Г. А. МЕЛЬНИЧЕНКО. 1994

УДК 615.252.03:616.379-008.64-085

ГЛИКЛАЗИД (ДИАМИКРОН) — ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЗМ И ГЕМОВАСКУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА (ОБЗОР МАТЕРИАЛОВ МЕЖДУНАРОДНОГО СИМПОЗИУМА. СТАМБУЛ, 9 СЕНТЯБРЯ 1993 г.)

Если в 70-е годы и в начале 80-х единственный препарат сульфонилмочевины второй генерации (эуглюкон, даонил, манилил) доминировал в лечении больных сахарным диабетом II типа, то в последние десятилетия арсенал врачей пополнился рядом эффективных препаратов второй генерации, имеющих различия в клинических свойствах.

Одним из таких препаратов является гликлазид (диамикрон), хорошо известный отечественным эндокринологам. Препарат был выпущен фирмой «Servier» в конце 70-х годов. Существенным структурным отличием гликлазида от других препаратов сульфонилмочевины является наличие гетероциклического азотсодержащего кольца (азабцикло-октиловое кольцо), играющего важную роль в гемореологических свойствах препарата. Накопленный опыт применения диабетона в разных странах стал предметом обсуждения на специальном симпозиуме, проведенном в рамках 29-й ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета.

Особый интерес представляли доклады, в которых проводилось сравнение эффективности различных сульфаниламидов, частоты возникновения вторичной резистентности и осложнений при их применении.

Доклад А. Нэггвер (Великобритания) был посвящен сравнению частоты вторичной резистентности к глибенкламиду, глипизиду (минидабу) и гликлазиду на протяжении 5 лет применения у 248 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД). Показано, что частота вторичной резистентности к препарату была значительно меньшей у гликлазида (7%), чем у глибенкламида (17,9%; $p < 0,1$) или глипизиды (25,6%; $p < 0,005$). Также отмечается достоверно меньшая частота гипогликемий у больных, получавших гликлазид, по сравнению с глибенкламидом. Сравнению частоты гипогликемий у больных, получавших гликлазид и другие сульфонуретики, был посвящен доклад Т. ван Стаа. Оценивались анамнестические данные 33 243 больных, находившихся под наблюдением 719 врачей в Великобритании. Установлено, что риск развития гипогликемии, требующей обращения к врачу, колеблется от 0,7 до 2,0% в год в зависимости от типа препарата сульфонилмочевины, при этом максимален риск развития гипогликемии при приеме глибенкламида. Для объяснения причин более частого развития гипогликемий при приеме глибенкламида по сравнению с гликлазидом были представлены данные Ф. Грегоридо и соавт. (Италия), исследовавших *in vitro* влияние сульфонуретиков на изолированные перфузаты крысиных поджелудочных желез на фоне растворов глюкозы различной концентрации. Независимо от концентрации глюкозы гликлазид, толбутамид и гликвидон вызывали двухфазное освобождение инсулина с ранним быстрым пиком в отличие от глибенкламида, вызывающего только один замедленный и пролонгированный пик подъема концентрации инсулина.

Кроме того, только гликлазиду свойственно снижение

интенсивности секреции инсулина при уменьшении концентрации глюкозы в среде. Очевидно, что эти экспериментальные данные дают убедительное объяснение меньшей частоте выраженных гипогликемических реакций при приеме гликлазида.

О. Pedersen и соавт. изучали активность гликогенсинтетазы в мышцах больных ИНСД и здоровых лиц. Показано, что, несмотря на нормальное содержание гликогенсинтетазы у больных сахарным диабетом, ее активность снижена на 30%. Лечение гликлазидом повышает чувствительность гликогенсинтетазы к таким активаторам, как глюкозо-6-фосфат. Под влиянием гликлазида происходит активация пируватдегидрогеназы — фермента, участвующего в утилизации глюкозы (M. Ripaud и соавт., Италия).

Одной из наиболее ярких особенностей гликлазида, отмеченной уже в первое время изучения этого препарата, была его способность улучшать картину глазного дна у больных с диабетической ретинопатией. По мнению ряда исследователей, одной из причин вызываемого гликлазидом предотвращения микро- и макроангиопатий может быть его влияние на структуру фибрина, которая, как известно, существенно меняется при сахарном диабете.

До последнего времени работы по изучению влияния гликлазида на структуру фибрина проводились в основном в исследованиях *in vitro*.

D. Dhall и соавт. (Австралия) исследовали состояние нитей фибрина до и после назначения больным сахарным диабетом II типа гликлазида. Недельный прием гликлазида уменьшал агрегацию нитей фибрина и делал их более пористыми. В докладе P. Droulin и O. Ziegler приведен прекрасный обзор данных о гемоваскулярных свойствах гликлазида. Обращалось внимание на способность гликлазида стимулировать синтез эндотелиального простагличина.

Кроме того, гликлазид восстанавливает активность плазминогена путем увеличения продукции его активатора и активности прекалликреина, что повышает фибринолитический потенциал.

По-видимому, благодаря гемоваскулярным свойствам глибенкламид является уникальным препаратом в группе сульфонилмочевины.

Задачи симпозиума не сводились лишь к информации о свойствах гликлазида. Его организаторы стремились познакомить эндокринологов с новейшими достижениями в изучении генеза осложнений сахарного диабета, чему были посвящены прекрасные доклады P. Raskin (США) «Мультифакторная природа осложнений сахарного диабета» и P. Jennings «От гемобиологии к болезням сосудов». В целом симпозиум был хорошо организован, проведен на высоком научном и практическом уровне.

Г. А. Мельниченко (Москва)