

**Оценка эффективности и переносимости Метформина пролонгированного действия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при однократном суточном приеме**

Assessment of efficacy and tolerability of once-daily extended release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus  
Juliana Levy, Roberta A Cobas, Marilia B Gomes.  
Diabetol Metab Syndr. 2010 Mar 18; 2:16.

Сахарный диабет второго типа является социально значимым повсеместно распространенным заболеванием, что требует поиска новых способов решения вопросов профилактики и повышения эффективности лечения заболевания на ранних стадиях, улучшения контроля гликемии и снижения риска развития осложнений. Согласно рекомендациям Международной диабетической федерации, в качестве терапии первой линии целесообразно назначение препарата из группы бигуанидов (Метформин). Высокая эффективность Метформина в контроле гликемии, липидного обмена, снижении веса и риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) неоднократно была доказана в ряде крупномасштабных исследований. Однако развитие побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и необходимость 2- или 3-кратного суточного приема препарата усложняют применение и подбор оптимальной дозы Метформина у ряда пациентов. Учитывая данный факт, в литературе все чаще стали появляться публикации, посвященные изучению безопасности и эффективности пролонгированных форм Метформина, обладающих специальной системой контролируемого выделения активного вещества, что способствует более длительному высвобождению действующего агента в верхних отделах пищеварительного тракта.

Одно из последних исследований было проведено в Бразилии. Ряд ученых пронаблюдали за группой пациентов, переведенных со стандартной терапии на пролонгированную форму метформина Glucophage XR (в России Глюкофаж Лонг). В открытое 24-недельное исследование были включены больные СД2, находящиеся на амбулаторном лечении в эндокринологической клинике Государственного Университета Рио-де-Жанейро. Согласно требованиям местного этического комитета, из исследования были исключены больные с декомпенсацией сахарного диабета, беременные женщины, пациенты с высоким уровнем креатинина (более 1,3 мг/дл у женщин и 1,4 мг/дл у мужчин), нефропатией, заболеваниями печени или алкогольной зависимостью. Эффективность терапии оценивалась по следующим показателям: гликемия (гликированный гемоглобин, тощаковые и постпрандиальные уровни гликемии), липидный обмен (триглицериды, холестерин, ЛПВП, ЛПНП) и артериальное давление. Изменение веса и антропометрических показателей проводилось путем расчета индекса массы тела и соотношения ОТ/ОБ.

Кроме того, у всех больных исследовались уровни С-реактивного белка, экскреции альбумина, витамина В12. Оценка вышеперечисленных показателей проводилась в начале исследования, через 3 и 6 месяцев после перехода на пролонгированную форму Метформина. Субъективные ощущения пациентов при смене терапии были отображены с помощью опросников.

Всего в исследовании принял участие 61 человек в возрасте  $54,1 \pm 12,1$  лет с продолжительностью заболевания около  $7,3 \pm 6,5$  лет. Часть пациентов (28 человек) на момент начала исследования имели жалобы на диспептические явления при постоянном приеме Метформина. Диарея наблюдалась в 16 случаях, рвота – в 4, сочетание рвоты и диареи – в 4, боли в животе – в 1 случае. Прием препарата осуществлялся однократно в сутки во время ужина, начальная дозировка составляла 500 мг с постепенным увеличением до 4 таблеток. В ходе исследования большинство пациентов (35 человек, 54,1%) отметили наличие следов таблеток в экскрементах. Микроальбуминурия наблюдалась в 38 случаях.

Одной из негативных сторон данного исследования следует отметить выбывание 26 пациентов спустя 6 месяцев наблюдения (23 по собственному желанию ввиду социальных и экономических аспектов, 2 человека были переведены на инсулин, 1 пациент самостоятельно вернулся к терапии стандартным Метформином). При наблюдении оставшейся группы больных (35 человек) не было зафиксировано достоверной разницы в антропометрических или лабораторных показателях между группами, получавшими пролонгированный Метформин 3 и 6 месяцев, за исключением уровня триглицеридов ( $140,2 \pm 74,8$  в сравнении с  $202,9 \pm 102,2$  соответственно). Следует отметить, что сходные лабораторные показатели были достигнуты при применении статистически значимо меньшей дозы пролонгированного Метформина по сравнению с дозой обычного Метформина до включения в исследование ( $1500 \pm 402$  mg vs  $1861 \pm 711$ ;  $p=0,004$ ). По окончании исследования 27 человек (77,1% случаев) не указывали на развитие каких-либо желудочно-кишечных расстройств, диарея наблюдалась только у 5 пациентов, рвота – у 2, боли в эпигастрии – в 1 случае. Согласно результатам опроса, 29 пациентов сообщили об улучшении состояния при приеме пролонгированного Метформина, 1 больной указывал на ухудшение самочувствия, 5 – не отметили разницы при смене формы препарата.

Таким образом, в данном исследовании у 77% пациентов не отмечено развития желудочно-кишечных расстройств при терапии пролонгированным Метформином в течение 6 месяцев. При смене формы препарата пациенты указывали на улучшение состояния. 82,9% пациентов отметили улучшение самочувствия при переходе на терапию пролонгированным Метформином (Глюкофаж Лонг). В проведенных ранее исследованиях по изучению переносимости пролонгированного Метформина были получены схожие результаты. По результатам исследования данных за значимые изменения в гликемическом контроле, артериальном давлении, массе тела получено не было. Умеренное повышение уровня триглицеридов при терапии пролонгированным Метформином в течение 6 месяцев, вероятно, обусловлено временем приема препарата. Терапия пролонгированными формами предусматривает только вечерний прием, что приводит к повышению концентрации Метформина в ночное время, в то время как в дневные часы, когда происходит основной прием пищи, доза препарата в крови ниже. Следует также обратить внимание, что часть пациентов отметила появление следов таблеток в экскрементах, что объясняется техно-

логическими основами пролонгированной формы препарата. Возможность отсроченного высвобождения Метформина реализуется путем введения дополнительного полимерного слоя, лизирующегося в верхних отделах пищеварительного тракта и создающего защитный гель, предотвращающий всасывание Метформина в желудке. Данный факт диктует необходимость предупреждения пациентов о возможности выделения нерастворимых частиц таблетки с физиологическими отправлениями.

В исследовании также было показано, что переход на пролонгированную форму Метформина не отображается на уровне С-реактивного белка и витамина В<sub>12</sub>, следовательно, изменение фармакокинетики не оказывает влияния на основной маркер системного воспаления и не препятствует всасыванию витамина В<sub>12</sub>.

На основании вышесказанного можно заключить, что Метформин пролонгированного действия (Глюкофаж Лонг) представляет возможность увеличения комплаентности со стороны пациентов ввиду более приемлемого режима дозирования и существенного снижения частоты желудочно-кишечных расстройств при сохранении высокой эффективности.

*Перевод С.Ю. Воротниковой*