



Н. С. Михайловська

Клінічна ефективність гліклазиду модифікованого вивільнення після перенесеного інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, гліклазид, клінічний перебіг, глюкометаболічний контроль, гуморальні показники.

Дослідили ефективність гліклазиду модифікованого вивільнення у 99 хворих після інфаркту міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу за його впливом на клінічний перебіг захворювання, а також глюкометаболічний контроль і гуморальні показники. Доведено, що гліклазид модифікованого вивільнення при тривалому застосуванні після інфаркту міокарда у хворих із супутнім цукровим діабетом 2 типу позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, що виявляється у зменшенні частоти розвитку нефатального інфаркту міокарда та смертності у 2,29 рази протягом 12 місяців спостереження. Препарат забезпечує ефективний глюкометаболічний контроль та оптимальну переносимість, зменшує виразність гіперінсулінемії, гіперлептинемії та прояви ендотеліальної дисфункції, запобігає процесам тромбоемболії, зменшує концентрацію прозапальних цитокінів протягом 6 і 12 місяців терапії.

Клиническая эффективность гликлазида модифицированного высвобождения после перенесенного инфаркта миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Н. С. Михайловская

Исследовали эффективность гликлазида модифицированного высвобождения у 99 больных после инфаркта миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа по его влиянию на клиническое течение заболевания, а также глюкометаболический контроль и гуморальные показатели. Доказано, что гликлазид модифицированного высвобождения при длительном применении после инфаркта миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа положительно влияет на клиническое течение заболевания, что проявляется в уменьшении частоты развития нефатального инфаркта миокарда и смертности в 2,29 раза в течение 12 месяцев наблюдения. Препарат обеспечивает эффективный глюкометаболический контроль и оптимальную переносимость, уменьшает выраженность гиперинсулинемии, гиперлептинемии и проявления эндотелиальной дисфункции, предупреждает процессы тромбообразования, уменьшает концентрацию провоспалительных цитокинов в течение 6 и 12 месяцев терапии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, гликлазид, клиническое течение, глюкометаболический контроль, гуморальные показатели.

Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №2 (83). – С. 8–12

Clinical efficacy of gliclazide with modified release after myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes

N. S. Mykhailovska

Investigated the efficiency of Gliclazide with modified release in 99 patients after myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes by its effect on the clinical course of the disease, glucometabolic control and humoral indicators. Proved that Gliclazide with modified release long-term use after myocardial infarction in patients with type 2 diabetes has a positive effect on the clinical course of the disease, which manifested in a decrease of the incidence of nonfatal myocardial infarction and mortality at 2.29 times during 12 months of observation. The drug provides an effective glucometabolic control and optimal portability, reduces the severity of hyperinsulinemia, hyperleptinemia and manifestation of endothelial dysfunction, prevents thrombus formation processes, reduces the concentration of proinflammatory cytokines on 6 and 12 months of therapy.

Key words: Q-myocardial infarction, type 2 diabetes, Gliclazide, clinical course, glucometabolic control, humoral parameters.

Запорожье medical journal 2014; №2 (83): 8–12

Сьогодні немає однозначного підходу до корекції гіперглікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) при виникненні гострого інфаркту міокарда (ІМ) [1–5]. У більшості спеціалізованих установ при розвитку гострого коронарного синдрому у хворих на ЦД застосовують дрібне три-чотириразове введення невеликих доз інсуліну короткої дії [1–3]. Такий підхід зумовлений тим, що інсулін при ІМ не тільки знижує рівень глікемії, але й виявляє метаболічну, фібринолітичну, антиоксидантну, протизапальну, вазодилатуючу дії [5]. Однак у певній частині хворих традиційне призначення інсуліну відповідно до рівня глікемії не завжди дає змогу ефективно її коригувати через наявність інсулінорезистентності [4,5].

За сучасними вимогами, під час лікування цукрового

діабету слід намагатись досягти такі показники глікемії: до 7,0 ммоль/л натще і до 10 ммоль/л протягом дня після їди; рівень глікозильованого гемоглобіну не повинен перевищувати 7% [6–8]. Інтенсивна цукрознижувальна терапія дає змогу зменшити кардіоваскулярний ризик, оскільки, за даними дослідження ADVANCE, зростання рівня глікозильованого гемоглобіну навіть на 1% асоціюється зі збільшенням розвитку мікросудинних (на 26%) і макросудинних (на 22%) ускладнень [7,8].

Для досягнення відзначених цільових значень в арсеналі лікарів-ендокринологів є пероральні цукрознижувальні препарати: бігуаніди (метформін), похідні сульфонілсечовини (гліклазид, гліметірид), похідні тіазолідіндіону (розиглітазон, піоглітазон), інгібітори альфа-глюкозидази (акарбоза,



міглітол) [3,6,8]. У клінічних рекомендаціях Міжнародної діабетичної федерації (IDF), Американської діабетичної асоціації (ADA) та Європейської асоціації вивчення діабету (EASD) метформін і препарати сульфонілсечовини є першим ступенем фармакотерапії пацієнтів із ЦД 2 типу. Однак у гострій фазі інфаркту міокарда при застосуванні метформіну існує певний ризик розвитку лактатацидозу. Піоглітазон або розиглітазон протипоказані пацієнтам із важкими кардіоваскулярними захворюваннями, серцевою недостатністю (рівень доказовості А). Інгібітори альфа-глюкозидази можна застосовувати як монотерапію, якщо хворі переносять їх добре (рівень доказовості В).

Нині найбільшу клінічну ефективність щодо зменшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень і найменшу частоту небажаних реакцій, у першу чергу гіпоглікемії, продемонструвала стратегія інтенсивної покрокової цукрознижувальної терапії із застосуванням похідного сульфонілсечовини – гліклазиду модифікованого вивільнення [8–10]. Цей препарат знижує рівень глюкози у крові за рахунок збільшення секреції інсуліну β -клітинами та підвищення чутливості периферичних тканин до інсуліну, що особливо важливо у пацієнтів із метаболічним синдромом. Гідрофільний матрикс забезпечує поступове вивільнення діючої речовини протягом 24 годин, і це відповідає циркадним коливанням глікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу [11]. Плавний фармакокінетичний профіль забезпечує стабільний контроль глікемії та мінімальний ризик розвитку гіпоглікемії. Протягом останніх досліджень доведено, що препарат зменшує прояви оксидативного стресу, відновлює функцію ендотелію, інгібує адгезію та агрегацію тромбоцитів, підвищує активність тканинного плазміногену і зменшує ризик розвитку мікротромбозів [8,10,11]. Однак недостатньо досліджень, протягом яких цілеспрямовано вивчали ефективність цього препарату у хворих на Q-інфаркт міокарда із супутнім цукровим діабетом 2 типу в гострому періоді захворювання та через 6, 12 місяців терапії.

Мета роботи

Вивчити ефективність гліклазиду модифікованого вивільнення після інфаркту міокарда у хворих із супутнім цукровим діабетом 2 типу за його впливом на клінічний перебіг захворювання, а також глюкометаболічний контроль і гуморальні показники протягом 12 місяців спостереження.

Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 99 хворих на Q-ІМ із супутнім цукровим діабетом 2 типу, зокрема 52 чоловіки (52,53%) і 47 жінок (47,47%), середній вік – $62,9 \pm 2,05$ року. Діагноз гострий Q-ІМ встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ і Європейського товариства кардіологів (2003) [7,8]. Цукровий діабет 2 типу діагностували відповідно до критеріїв ВООЗ (1999) та Американської асоціації з діабету (2010) [8].

Усім хворим на Q-інфаркт міокарда після надходження до стаціонару виконали комплексне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами (наказ МОЗ України №436 від 03.07.2006 р.). Методом стратифікаційної рандомізації залежно від виду цукрознижувальної терапії хворих

розподілили на групи: основна – 28 осіб, яким додатково до базисної терапії як цукрознижувальний засіб призначали гліклазид модифікованого вивільнення (Діабетон MR, фірма «Servier», Франція) у дозі 30–60 мг перед сніданком; групу порівняння склали 71 хворий, які отримували цукрознижувальну терапію препаратом глібенкламід. Слід підкреслити, якщо у хворих була загроза розвитку гострих ускладнень цукрового діабету або на тлі інфаркту міокарда виникала його декомпенсація, рівень нормоглікемії досягали за допомогою інсулінотерапії в гострому періоді захворювання з подальшим переходом на пероральні цукрознижувальні препарати. Групи подібні за віком, статтю хворих, клініко-анамнестичними характеристиками та базисною терапією.

За допомогою імуноферментного методу визначали рівень ІЛ-1 α , ІЛ-6, ФНП- α (Diacclone, Франція), ендотеліну-1 (Biomedica, Австрія), інсуліноподібного фактора росту, інсуліну, С-пептиду, лептину, С-реактивного білка (DAI, США), інгібітора тканинного активатора плазміногену-1 (Biopool, США) на повноплашковому автоматизованому аналізаторі Digiscan Microplate Reader SA400 (Австрія). Концентрацію глюкози, глікозильованого гемоглобіну досліджували з використанням набору реактивів BIOLATEST компанії PLIVA-Lachema (Чеська Республіка) за допомогою автоматичного біохімічного фотометра-аналізатора. Усі реактиви використовували згідно з інструкцією, що додавалась до набору. Інсулінорезистентність вивчали за допомогою розрахунку індексів НОМА.

Обстежували хворих у гострому періоді, через 6 і 12 місяців.

Результати опрацьовували методом варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм «Statistica» (version 6.0, Stat Soft Ins, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для порівняльного аналізу незалежних вибірок із нормальним розподілом вірогідність відмінностей підтверджували використанням двовибіркового критерію t Стьюдента. При аналізі вибірок, що не відповідають законам нормального Гаусівського розподілу, використовували критерій Манна-Уїтні. Порівняння якісних показників здійснювали за допомогою критерію Фішера і χ^2 .

Дані наведено у вигляді $M \pm m$, де M – середня величина, m – помилка середньої величини.

Результати та їх обговорення

Клінічний перебіг гострого періоду Q-ІМ з ЦД 2 типу на тлі цукрознижувальної терапії наведено у таблиці 1.

За летальністю, частотою розвитку ранньої післяінфарктної стенокардії, шлуночкової екстрасистоїї та шлуночкової тахікардії, суправентрикулярної екстрасистоїї, атріовентрикулярної блокади вірогідних відмінностей між основною групою і групою порівняння не зареєстрували. Середній клас ГСН був дещо вищим у хворих, які отримували глібенкламід (на 11,76%, $p > 0,05$). Гостру аневрizmu міокарда не зафіксували у жодного хворого, який отримував гліклазид MR, й у 4 (5,70%) пацієнтів, яким призначили глібенкламід.



Таблиця 1

Клінічний перебіг гострого Q-ІМ із ЦД 2 типу на тлі цукрознижувальної терапії (абс./%)

Показники	Гліклазид MR (n=28)	Глібенкламід (n=71)
Летальний наслідок захворювання	2 (7,14%)	6 (8,45%)
Рецидив інфаркту міокарда	–	4 (5,64%)
Середній клас ГСН (M±m)	1,36±0,19	1,52±0,13
Рання післяінфарктна стенокардія	12 (42,86%)	30 (42,25%)
Гостра аневризми міокарда	–	4 (5,64%)
Шлуночкова екстрасистолія	2 (7,14%)	5 (7,04%)
Шлуночкова тахікардія	1 (3,57%)	1 (1,41%)
Суправентрикулярна екстрасистолія	3 (11,54%)	16 (22,54%)
Суправентрикулярна тахікардія	–	1 (1,41%)
Атріовентрикулярні блокади I–III ступенів	–	4 (5,63%)
Перикардит	–	7 (9,86%)
Застійна СН перед випискою зі стаціонару (III–IV ФК)	1 (3,57%)	5 (7,04%)
Тест із 6-хвилинним ходінням, м	315,00±22,19	317,71±14,19
Середній функц. клас СН (за NYHA) (M±m)	2,2±0,14	2,24±0,10

Рецидив інфаркту міокарда виявили у 4 (5,64%), суправентрикулярну тахікардію – у 1 (1,41%), перикардит – у 7 (9,86%) хворих, яким призначено глібенкламід, не зафіксували у жодного пацієнта, який отримував гліклазид. Застійна серцева недостатність (СН) перед виписуванням зі стаціонару (III–IV ФК) розвинулась у 1 (3,57%) хворого основної групи, у 5 (7,04%) осіб групи порівняння. За середнім значенням функціонального класу серцевої недостатності та дистанцією за тестом 6-хвилинної ходьби пацієнти основної групи і групи порівняння вірогідно не відрізнялись.

Клінічний перебіг Q-ІМ із ЦД 2 типу на тлі цукрознижувальної терапії упродовж 12 місяців спостереження наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Клінічний перебіг Q-ІМ із ЦД 2 типу на тлі цукрознижувальної терапії протягом 12 місяців спостереження (абс./%)

Показники	Гліклазид MR (n=28)	Глібенкламід (n=71)
Коронарна смерть	3 (10,71%)*	16 (24,62%)
Нефатальний інфаркт міокарда	1 (3,57%)*	13 (18,31%)
Нестабільна стенокардія	8 (28,57%)	13 (20%)
Коронарні втручання	1 (3,57%)	1 (1,53%)
Ішемічний інсульт	2 (7,14%)	1 (1,53%)

Примітка: * – вірогідність розбіжностей між групами лікування (p<0,05).

Додавання до базисної терапії гліклазиду модифікованого вивільнення асоціюється зі зменшенням смертності у 2,29 рази (p<0,05), а також частоти розвитку нефатального інфаркту міокарда на 14,74% (p<0,05) протягом 12 місяців терапії. За частотою виникнення інсульту та коронарних втручань групи хворих не відрізнялись. Частота повторних госпіталізацій щодо дестабілізації стану становила 8 (28,57%) випадків в основній групі, 13 випадків (20%) – у групі порівняння (p>0,05).

Отже, на тлі цукрознижувальної терапії гліклазидом модифікованого вивільнення спостерігається дещо сприятливіший клінічний перебіг захворювання, що виявляється у зменшенні випадків розвитку нефатального інфаркту міокарда та коронарної смерті протягом 12 місяців спостереження.

Вплив цукрознижувальної терапії на показники вуглеводного обміну, інсулінорезистентність і рівень лептину у хворих на Q-ІМ із МС протягом 6 і 12 місяців терапії наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка показників вуглеводного обміну та рівня лептину у хворих на інфаркт міокарда із ЦД 2 типу під впливом цукрознижувальної терапії (M±m)

Показник	Період спостереження	Гліклазид MR (n=28)	Глібенкламід (n=65)
Глюкоза, ммоль/л	Гострий період	11,09±0,53	12,26±0,54
	6 місяців	6,84±0,28****	9,45±0,43*
	12 місяців	6,89±0,17**	8,71±0,41*
HbA1C, %	Гострий період	8,62±0,52	8,66±0,28
	6 місяців	5,64±0,24**	7,78±0,36
	12 місяців	5,71±0,19***	7,69±0,13
Інсулін, мкМО/мл	Гострий період	26,74±2,84	25,02±1,65
	6 місяців	10,30±0,49***	23,14±1,67
	12 місяців	8,85±0,53**	24,70±1,49
Індекс НОМА, мОд/мл	Гострий період	14,27±1,90	14,23±0,98
	6 місяців	3,40±0,31****	9,98±0,91*
	12 місяців	2,91±0,16**	8,82±0,44*
Лептин, нг/мл	Гострий період	49,48±6,51	53,35±4,06
	6 місяців	24,73±2,17**	41,21±4,61
	12 місяців	20,85±3,58*	36,80±2,23*

Примітки: *, **, *** – вірогідність розбіжностей у порівнянні з початковим рівнем (p<0,05; p<0,01; p<0,001); *, **, *** – вірогідність розбіжностей між групами (p<0,05; p<0,01; p<0,001).

Концентрація глюкози у хворих основної групи була вірогідно меншою у порівнянні з початковим рівнем: через 6 місяців – на 38,32% (p<0,001), через 12 місяців – на 37,87% (p<0,05); у хворих групи порівняння: через 6 місяців – на 22,92% (p<0,05), через 12 місяців – на 28,30% (p<0,05).

Рівень глікозильованого гемоглобіну у хворих основної групи значно знижувався у порівнянні з початковим рівнем: через 6 місяців – на 34,57% (p<0,05), через 12 місяців – на 33,76% (p<0,01), а у пацієнтів групи порівняння мав тільки тенденцію до зменшення через 6 місяців – на 10,17%, через 12 місяців – на 11,2%. Рівень HbA1C був вірогідно меншим в основній групі через 6 місяців – на 27,51% (p<0,05), через 12 місяців – на 34,68% (p<0,05).



Рівень інсуліну через 6 місяців терапії у хворих основної групи був вірогідно нижчим, ніж початковий показник через 6 місяців – на 61,48% ($p < 0,01$), через 12 місяців – на 66,90% ($p < 0,05$), а у пацієнтів групи порівняння визначено лише тенденцію. Рівень інсуліну істотно вищий у хворих групи порівняння, ніж у пацієнтів основної групи на 55,49% ($p < 0,05$) – через 6 місяців, на 64,17% ($p < 0,05$) – через 12 місяців.

Рівень лептину істотно знижувався у порівнянні з початковим в основній групі через 6 місяців – на 50,02% ($p < 0,05$), через 12 місяців – на 57,86% ($p < 0,05$); у групі порівняння він мав лише тенденцію до зменшення, залишаючись істотно вищим – на 43,34% ($p < 0,05$) через 12 місяців лікування.

Індекс НОМА у порівнянні з початковим рівнем вірогідно зменшувався у хворих основної групи: на 76,17% ($p < 0,01$) – через 6 місяців, на 79,61% ($p < 0,05$) – через 12 місяців терапії; у хворих групи порівняння на 29,87% ($p < 0,05$) – через 6 місяців, на 38,02% ($p < 0,05$) – через 12 місяців. Індекс НОМА у групі порівняння був вірогідно вищим, ніж в основній через 6 місяців – на 65,93% ($p < 0,05$), 12 місяців – на 67,01% ($p < 0,05$).

Побічну дію цукрознижувальної терапії у вигляді гіпоглікемічного стану не зафіксували.

Отже, гліклазид модифікованого вивільнення забезпечує ефективний глюкометаболічний контроль та оптимальну переносимість, що даватиме змогу хворим дотримуватись комплаєнсу, позитивно впливає на показники інсуліно-резистентності, зменшує виразність гіперінсулінемії та гіперлептинемії упродовж 6 і 12 місяців терапії.

Вплив цукрознижувальної терапії на нейрогуморальні показники наведено у таблиці 4.

Таблиця 4

Динаміка гуморальних показників у хворих на Q-інфаркт міокарда із ЦД 2 типу під впливом цукрознижувальної терапії (M±m)

Показник	Період спостереження	Гліклазид MR (n=28)	Глібенкламід (n=65)
ЕТ-1, нг/л	Гострий період	34,91±1,34	35,23±1,19
	6 місяців	15,75±1,08****	33,37±1,68
	12 місяців	11,73±0,45****	32,57±1,23
ІТАП-1, ІУ/мл	Гострий період	18,23±2,87	17,87±2,66
	6 місяців	6,55±0,45**	19,92±2,70
	12 місяців	3,73±0,43**	19,37±1,71
ІЛ-1α, пг/мл	Гострий період	354,51±15,95	383,64±7,51
	6 місяців	236,27±17,86*	256,51±16,02
	12 місяців	131,09±10,03**	175,59±11,39
ІЛ-6, пг/мл	Гострий період	463,47±38,21	473,48±26,12
	6 місяців	205,33±9,06**	357,18±12,77
	12 місяців	109,76±11,74****	273,02±7,01
ФНП-α, пг/мл	Гострий період	520,62±44,19	512,03±25,88
	6 місяців	259,80±10,70****	318,92±10,15**
	12 місяців	184,48±8,32**	288,87±9,49**

Примітки: *, **, *** – вірогідність розбіжностей у порівнянні з початковим рівнем ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$); *, **, *** – вірогідність розбіжностей між групами ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Під впливом терапії гліклазидом MR спостерігали зниження рівня ІТАП-1: через 6 місяців – на 64,07% ($p < 0,05$), через 12 місяців – на 79,53% ($p < 0,05$) від початкового рівня. У групі глібенкламід у виявили тенденцію до підвищення цього показника. Через 6 місяців рівень ІТАП-1 у групі глібенкламід більший на 67,12% ($p < 0,05$), а через 12 місяців – на 80,74% ($p < 0,05$) у порівнянні з групою гліклазиду MR.

Цитокіновий профіль під впливом терапії гліклазидом також зазнав суттєвих змін: через 6 місяців від початку терапії концентрація ІЛ-1 була нижчою на 33,35% ($p < 0,05$), ІЛ-6 – на 55,69% ($p < 0,05$), ФНП-α – на 50,09% ($p < 0,001$); через 12 місяців: ІЛ-1 – на 63,02% ($p < 0,01$), ІЛ-6 – на 76,32% ($p < 0,001$), ФНП-α – на 64,56% ($p < 0,05$) нижчою у порівнянні з початковим рівнем. У хворих, які отримували гліклазид, через 6 місяців від початку терапії концентрація ІЛ-6 була нижчою на 42,51% ($p < 0,05$), ФНП-α – на 18,54% ($p < 0,05$); через 12 місяців: ІЛ-6 – на 58,02% ($p < 0,01$), ФНП-α – на 17,54% ($p < 0,05$) нижче у порівнянні з групою глібенкламід.

Під впливом терапії з гліклазидом MR визначено зниження рівня ендотеліну-1: через 6 місяців – на 54,88% ($p < 0,001$), через 12 місяців – на 66,39% ($p < 0,001$) від початкового рівня. Терапія глібенкламідом не впливала істотно на динаміку цього показника. У групі гліклазиду MR через 6 місяців рівень ендотеліну був меншим на 52,80% ($p < 0,01$), а через 12 місяців – на 63,98% ($p < 0,01$) у порівнянні з групою глібенкламід.

Наведені дані збігаються з результатами Б.М. Маньковського (2005), який спостерігав покращення ендотеліальної функції та досягнення показників нормоглікемії під дією гліклазиду модифікованого вивільнення у хворих із цукровим діабетом [11].

Отже, гліклазид здійснює нормалізуючий вплив на цитокіновий профіль, має позитивний ефект на функцію ендотелію та запобігає процесам тромбоутворення, що підтверджується поступовим зниженням рівня ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α, ЕТ-1 та ІТАП-1 протягом 12 місяців терапії.

Висновки

1. Гліклазид модифікованого вивільнення при тривалому застосуванні після інфаркту міокарда у хворих із цукровим діабетом 2 типу позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, що виявляється у зменшенні частоти розвитку нефатального інфаркту міокарда та смертності у 2,29 раза протягом 12 місяців спостереження, забезпечує ефективний глюкометаболічний контроль та оптимальну переносимість.

2. У хворих на інфаркт міокарда з цукровим діабетом 2 типу гліклазид модифікованого вивільнення зменшує виразність гіперінсулінемії, гіперлептинемії та прояви ендотеліальної дисфункції, запобігає процесам тромбоутворення, зменшує концентрацію прозапальних цитокінів протягом 6 і 12 місяців терапії.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо вивчити вплив базисної терапії з додаванням як цукрознижувального препарату гліклазиду модифікованого вивільнення на виживаність хворих із цукровим діабетом 2 типу після інфаркту міокарда протягом п'яти років спостереження.



Список літератури

1. Каминский А.В. Особенности патогенеза и лечения сахарного диабета 2-го типа: дилеммы, заблуждения и консенсусы / А.В. Каминский // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 7(39). – С. 25–35.
2. Пекарева Е.В. Преимущества применения гликлазида MR у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Е.В. Пекарева // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 2. – С. 58–61.
3. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / [под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2011. – 808 с.
4. Льченко О.М. Лікування при цукровому діабеті 2-го типу. Коротке резюме систематичних оглядів Кокранівського співробітництва / О.М. Льченко // Український медичний часопис. – 2007. – № 2(58). – III/IV. – С. 54–59.
5. Мітченко О.І. Від імені Робочої групи з метаболічного синдрому, преддіабету і серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / О.І. Мітченко // Український медичний часопис. – 2007. – № 2(58). – III/IV. – С. 4–13.
6. Обновленные рекомендации Американской ассоциации диабета по ведению сахарного диабета // Практична ангіологія. – 2010. – № 2. – С. 5–11.
7. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for Study of Diabetes / D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson [et al.] // *Diabetologia*. – 2009. – Vol. 52. – P. 17–30.
8. Диагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету і серцево-судинних захворювань : рекомендації Укр. асоціації кардіологів та Укр. асоціації ендокринологів. – К., 2008. – 29 с.
9. Standards of medical care in diabetes - 2013. American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36 (Suppl. 1). – S. 11–S.66.
10. Маньковський Б.М. Цукровий діабет як фактор ризику серцево-судинних захворювань у жінок / Б.М. Маньковський // *Нова медицина*. – 2005. – № 1. – С. 38–39.
1. Kaminskij, A. V. (2011) Osobennosti patogeneza i lecheniya saharnogo diabeta 2-go tipa: dilemmy, zabluzhdeniya i konsensusy [Pathogenesis and treatment of type 2 diabetes mellitus: dilemmas, delusions and consensuses] *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*, 7(39), 25–35 [in Ukrainian].
2. Pekareva, E. V. (2012) Preimushhestva primeneniya gliklazida MR u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa [Advantages of using gliclazide MR in patients with type 2 diabetes]. *Problemy endokrinologii*, 2, 58–61 [in Russian].
3. Dedov, I. I. & Shestakova, M. V. (Eds.) (2011) *Saharnyj diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika [Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prevention]*. Moscow: Meditsinskoie informatsionnoie ahenstvo [in Russian].
4. Ilchenko, O. M. (2007) Likuvannia pry tsukrovomu diabieti 2-ho typu. Korotke reziume systematichnykh ohliadiv Kokranivskoho spivrobotnytstva [Treatment of type 2 diabetes mellitus. A brief summary of systematic reviews of Cochrane collaboration] *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(58), III/IV, 54–59 [in Ukrainian].
5. Mitchenko, O. I. (2007) Vid imeni Robochoi hruppy z metabolichnoho syndromu, preddiabetu i sertsevo-suddynnykh zahvoriuvan Ukrainskoi asotsiatsii kardiologiv i Ukrainskoi asotsiatsii endokrinologiv [On behalf of the Working Group of the metabolic syndrome, prediabetes and cardiovascular diseases Ukrainian Heart Association and Ukrainian Association of Endocrinologists] *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(58), III/IV, 4–13 [in Ukrainian].
6. (2010) Obnovlyonnye rekomendacii Amerikanskoj asociacii diabeta po vedeniyu saharnogo diabeta [Updated recommendations of the American Diabetes Association for diabetes management] *Praktychna anhiologia*, 2, 5–11 [in Ukrainian].
7. Nathan, D. M., Buse J. B., Davidson, M. B. & [et al.] (2009) Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for Study of Diabetes. *Diabetologia*, 52, 17–30.
8. (2008) *Diahnostika i likuvannia metabolichnoho syndromu, tsukrovoho diabetu i sertsevo-suddynnykh zahvoriuvan: rekomendatsii Ukrainskoi assotsiatsii kardiologiv ta Ukrainskoi asotsiatsii endokrinologiv* [Diagnosis and treatment of metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases: recommendations of Ukrainian Heart Association and Ukrainian Association of Endocrinologists] Kyiv [in Ukrainian].
9. Standards of medical care in diabetes – 2013. (2013) American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 36(1), 11–S.66.
10. Mankovskyi, B. M. (2005) Tsukrovyi diabet yak factor rysyku sertsevo-suyynykh zakhvoriuvan u zhinok [Diabetes mellitus as risk factor cardiovascular diseases in women] *Nova medytsyna*, 1, 38–39 [in Ukrainian].

Відомості про автора:

Михайловська Н.С., д. мед. н., зав. каф. загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, E-mail: natalizgmu@rambler.ru.

Поступила в редакцію 27.02.2014 г.