



Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

# Сахарный диабет 2 типа: от сахароснижающей терапии к предотвращению развития осложнений

Е.В. Бирюкова

Адрес для переписки: Елена Валерьевна Бирюкова, lena@obsudim.ru

*Осложнения сахарного диабета 2 типа приводят к значительному ухудшению качества жизни, ранней инвалидизации пациентов и преждевременной смерти, как правило, от сердечно-сосудистых заболеваний. Именно поэтому в настоящее время при назначении сахароснижающей терапии большое внимание уделяется профилактике развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Оптимальной стратегией сахароснижающей терапии является назначение Диабетона МВ. В результате приема препарата снижается уровень HbA1c – в среднем до 6,5%, количество эпизодов гипогликемии – в 4 раза, риск развития микро- и макрососудистых осложнений – на 10%, сердечно-сосудистой смерти – на 12%, общей – на 7%.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, гликемия, сердечно-сосудистые осложнения, Диабетон МВ

Распространенность сахарного диабета (СД) 2 типа является серьезной проблемой здравоохранения [1, 2]. Хроническая гипергликемия сопровождается повреждением разных органов и систем, главным образом почек, сердечно-сосудистой и нервной систем. Осложнения СД приводят к значительному ухудшению качества жизни, ранней инвалидизации и преждевременной смерти [3–5], основной

причиной которой у больных СД 2 типа являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [6, 7]. Острота проблемы обусловлена также поздней диагностикой СД 2 типа (50% случаев) [8]: длительное время нарушение углеводного обмена клинически никак не проявляется. Так, по данным исследования Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart, среди экстренно госпитализированных больных с острым коронарным синдромом,

ранее не имевших нарушений углеводного обмена, у 36% был выявлен предиабет (нарушение гликемии натощак, толерантности к глюкозе), у 22% – СД 2 типа [9]. Показано, что уже на стадии нарушения толерантности к глюкозе частота поражения коронарных и мозговых артерий атеросклерозом существенно выше, чем при нормогликемии [10, 11].

## Сахарный диабет 2 типа и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний

Роль СД 2 типа в развитии атеросклероза, который при этом заболевании начинается раньше и протекает тяжелее, не подлежит сомнению. СД считается основным независимым фактором риска острого инфаркта миокарда (ОИМ), инсульта, сердечной недостаточности, поражения периферических артерий [12–14]. Так, среди больных СД 2 типа распространенность ишемической болезни сердца выше в 2–4 раза, риск развития ОИМ – в 6–10 раз, инсульта – в 4–7 раз [2, 5]. При этом ишемическая болезнь сердца имеет свои особенности. У больных СД 2 типа часто отме-



чаются множественное диффузное поражение коронарных артерий (включая дистальные участки коронарного русла) и диабетическая кардиомиопатия. Признаки стенокардии появляются уже при выраженном поражении коронарной системы. Часто встречается немая ишемия, вплоть до безболевого ОИМ, как следствие автономной кардиальной нейропатии [6, 7, 11, 15].

### Механизмы влияния гипергликемии на сосудистую систему

Связь между повышением концентрации глюкозы в крови и увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности была установлена в ряде крупных исследований [16–18].

Гипергликемия – пусковой механизм каскада патологических изменений. Избыток глюкозы способствует образованию реактивных форм кислорода в плазме крови, мембранах и цитоплазме клеток и, как следствие, формированию окислительного стресса с развитием относительной или абсолютной недостаточности антиоксидантной системы. Уже на ранних стадиях нарушения углеводного обмена снижается биодоступность оксида азота и повышается образование супероксидного аниона. В ответ на повышенную продукцию супероксидного аниона запускаются патологические метаболические пути обмена глюкозы, в том числе путь образования конечных продуктов гликирования (КПГ) и путь активации внутриклеточных сигнальных молекул – протеинкиназы С и ядерного фактора каппа-В. КПГ взаимодействуют с рецепторами на поверхности эндотелиоцитов и макрофагов, как следствие, происходит активная продукция ростовых факторов, молекул адгезии, интерлейкинов и т.д. [19]. Внутриклеточная продукция КПГ, изменяя транскрипцию генов, структуру белков внеклеточного матрикса и циркулирующих белков крови, приводит к нарушению функции клеток,

воспалению и повреждению сосудов. Последствия активации протеинкиназы С и ядерного фактора каппа-В – снижение продукции оксида азота, повышение уровня эндотелина 1, ингибитора активатора плазминогена 1. Это приводит к нарушению кровотока и окклюзии капилляров [4].

Частью сигнального пути, относящегося к индуцированному гипергликемией сосудистому повреждению, является сигнальный белок р66Shc, который усугубляет окислительный стресс [14].

### Основные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа

Основной фактор риска микрососудистых осложнений при СД – гипергликемия [20]. Макроангиопатии, как правило, развиваются у больных, имеющих и другие весомые факторы риска (висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, дислипидемию), которые в сочетании с гипергликемией значительно ухудшают сердечно-сосудистый прогноз и требуют своевременного вмешательства [2, 15, 21].

Кроме того, высокому риску развития ССЗ способствует гипогликемия, которая приводит к активации системы контринсулярной защиты [21–23].

### Оптимальная стратегия сахароснижающей терапии

От эффективности сахароснижающей терапии – снижения уров-

ня гликированного гемоглобина (HbA1c) зависит прогноз СД [6, 7, 9, 24]. Снижение гипергликемии достигается назначением препаратов, влияющих на основные ее патогенетические механизмы. Среди неинсулиновых препаратов выраженным сахароснижающим действием обладают метформин и препараты сульфонилмочевины (ПСМ) (уровень HbA1c уменьшается на 1,5–2%), глитазоны, агонисты глюкагоноподобного пептида 1 (на 1,0–1,5% и 1,0–1,8% соответственно), ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (на 0,5–1,4%).

Результаты исследования UKPDS, оценивавшего отдаленный период наблюдения пациентов (более 65 тысяч человеко-лет), показали, что эффекты интенсивной стратегии сохраняются в течение 10 лет по окончании вмешательства в рамках рандомизированных исследований (табл. 1) [25].

Значимыми для определения эффективной стратегии сахароснижающей терапии в отношении отдаленного прогноза СД 2 типа могут оказаться результаты исследования ADVANCE, в котором участвовали больные СД 2 типа с высоким сердечно-сосудистым риском из разных стран мира. Средняя продолжительность заболевания – более восьми лет. В группе интенсивного контроля (препарат Диабетон МВ) уровень HbA1c снижался постепенно и в среднем составил 6,5% (цель терапии была достигнута). В группе стандартного лечения – в среднем 7,3%. При этом прием Диабетона МВ был ассоциирован

Таблица 1. Отдаленные эффекты интенсивного контроля гликемии по результатам исследования UKPDS

Конечные точки (критерии оценки) исследования	1997 г.		2007 г.	
	↓ОР, %	p	↓ОР, %	p
Любая конечная точка, связанная с СД	12	0,029	9	0,40
Микрососудистые осложнения	25	0,0099	24	0,0001
Инфаркт миокарда	16	0,052	15	0,014
Смерть от любой причины	6	0,44	13	0,07

Примечание. ОР – относительный риск, значение p для лог-рангового теста.

эндокринология



с большим количеством пациентов, достигших целевых значений HbA1c [26] (табл. 2).

Применяющиеся в клинической практике сахароснижающие препараты эффективно снижают уровень гликемии, но в отношении безопасности между препаратами существуют различия [16, 27]. Например, высокая эффективность глибенкламида в отношении уменьшения глюкозы в крови обусловлена низкой обратимостью связи с рецептором сульфонилмочевины и пролонгированной секретогенной активностью. Это в свою очередь может сопровождаться гиперинсулинемией, повышением риска развития гипогликемий и, как следствие, сердечно-сосудистых событий.

Стратегия достижения гликемического контроля, предложенная в исследовании ADVANCE, продемонстрировала низкий риск развития гипогликемии, учитывая, что 70% пациентов получали препарат в дозе 120 мг/сут. Кроме того, количество эпизодов гипогликемии при более низком уровне HbA1c было в 4 раза меньше по сравнению с аналогичным показателем в исследовании UKPDS [18, 26]. Сравнительные исследования показывают, что частота эпизодов гипогликемии на фоне приема гликлазида ниже, чем на фоне приема других ПСМ (глибенкламида, глимепирида), и такая же, как при приеме ингибитора дипептидилпептидазы 4 – ситаглиптина [22, 28].

Терапия Диабетона МВ также улучшает отдаленные исходы СД 2 типа [26]. В результате приема препарата риск развития микро-

и макрососудистых осложнений снизился на 10% ( $p < 0,013$ ), сердечно-сосудистой смертности – на 12% ( $p < 0,12$ ), общей смертности – на 7% ( $p < 0,28$ ), микрососудистых осложнений, нефропатии – на 21% ( $p < 0,006$ ), макроальбуминурии – на 30% ( $p < 0,001$ ).

В целом механизм действия класса ПСМ одинаков [27, 29], однако разница в химической структуре препаратов предопределяет разные терапевтические свойства отдельных его представителей. Так, наличие в молекуле Диабетона МВ азобициклооктановой группы наделяет препарат специфическими антиоксидантными и вазопротекторными свойствами, а значит, потенциальными преимуществами при ведении больных СД 2 типа с ССЗ. Следует также отметить антиатерогенный эффект Диабетона МВ: в терапевтических концентрациях препарат значительно увеличивает время между воздействием на липопротеины низкой плотности прооксидантов и началом окисления [30]. Этот эффект, как показало исследование, не воспроизводится при приеме других ПСМ.

Ранее в сравнительном исследовании было показано, что гликлазид по сравнению с глибенкламидом достоверно и независимо замедляет увеличение толщины комплекса интима медиа коронарных артерий [31].

Микроальбуминурия (ранняя стадия диабетической нефропатии) является не только предиктором почечной патологии, но и признаком генерализованного повреждения сосудов.

У 30–40% больных СД 2 типа это осложнение выявляется уже при постановке диагноза СД. Наличие микроальбуминурии при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> обуславливает не только быстрое снижение СКФ, но и высокий риск сердечно-сосудистой смерти [4, 20].

Исследование ADVANCE продемонстрировало ренопротективный эффект Диабетона МВ. В группе интенсивного контроля регресс нефропатии как минимум на одну стадию (то есть от макро- или нормоальбуминурии либо от микро- к нормоальбуминурии) отмечался у 62% пациентов. Ренопротекция была доказана только для больных СД 2 типа с уровнем HbA1c менее 7%, при более высоком показателе положительные эффекты препарата исчезали.

Результаты, полученные в исследовании ADVANCE, дали возможность Диабетону МВ стать первым и единственным сахароснижающим препаратом, для которого зарегистрировано показание «предупреждение осложнений СД 2 типа: уменьшение риска развития макро- и микрососудистых осложнений, в частности новых случаев или прогрессирования нефропатии у пациентов с СД 2 типа».

Эволюция СД и нарушений углеводного обмена свидетельствует, что макрососудистые осложнения формируются в течение длительного периода. Риск сердечно-сосудистых осложнений появляется уже на стадии инсулинорезистентности, когда концентрация глюкозы в крови повышена незначительно. Это позволяет предположить, что и в отношении частоты осложнений лечебный эффект будет отсрочен. Для получения достоверных данных по снижению риска макрососудистых осложнений на фоне терапии необходим более продолжительный период наблюдения. Так, исследование STENO-2 показало достоверное снижение частоты развития ССЗ у пациентов с СД

Таблица 2. Достижение целевых значений HbA1c у пациентов двух групп по окончании исследования ADVANCE, %

Целевое значение HbA1c	Группа интенсивного контроля (n = 4499)	Группа стандартного лечения (n = 4372)
≤ 7	81,1	50,2
≤ 6,5	64,9	28,8
≤ 6	21,3	8,4

эндокринология

# НОВАЯ ФОРМА для эффективного контроля гликемии

## ДИАБЕТОН® МВ 60

### ADVANCE

ACTION IN DIABETES AND VASCULAR DISEASE, PRETEXT AND DIABETON. MFC CONTROLLED RELEASE



- ➔ Простота достижения максимально эффективной дозы
- ➔ Повышение приверженности больных к лечению
- ➔ Сохранение всех преимуществ: снижение риска осложнений, низкий риск гипогликемий



На правах рекламы

#### Краткая инструкция по применению ДИАБЕТОН® МВ

**Международное непатентованное название:** Гликлазид. **Лекарственная форма.** Таблетки с модифицированным высвобождением. **Состав.** Одна таблетка содержит: *Активное вещество:* гликлазид — 60,0 мг вспомогательные вещества, в том числе лактозы моногидрат. **Фармакологические свойства.** *Фармакодинамика.* Гликлазид является производным сульфонилмочевины, гипогликемическим препаратом для приема внутрь, который отличается от аналогичных препаратов наличием N-содержащего гетероциклического кольца с эндоциклической связью. Гликлазид снижает концентрацию глюкозы крови, стимулирует секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса. Повышение концентрации постпрандиального инсулина и C-пептида сохраняется после 2 лет терапии. Помимо влияния на углеводный обмен гликлазид оказывает гемоваскулярные эффекты. *Влияние на секрецию инсулина.* При сахарном диабете 2 типа препарат восстанавливает ранний пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливает вторую фазу секреции инсулина. Значительное повышение секреции инсулина наблюдается в ответ на стимуляцию, обусловленную приемом пищи или введением глюкозы. **Показания к применению.** Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела. *Профилактика осложненного сахарного диабета:* снижение риска микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к гликлазиду, другим производным сульфонилмочевины; сульфаниламидам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; тяжелая почечная или печеночная недостаточность (в этих случаях рекомендуется применять инсулин); прием миконозола (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); беременность и период кормления грудью (см. раздел «Беременность и период кормления грудью»); возраст до 18 лет. В связи с тем, что в состав препарата входит лактоза, Диабетон® МВ не рекомендуется больным с врожденной непереносимостью лактозы, галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Не рекомендуется применять в комбинации с фенилбутазоном или даназолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью.** Пожилой возраст, нерегулярное и/или несбалансированное питание, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, гипотиреоз, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность, почечная и/или печеночная недостаточность, длительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС), алкоголизм. **Беременность и период кормления грудью.** Опыт применения гликлазида во время беременности отсутствует. Кормление грудью во время терапии препаратом противопоказано. **Способ применения и дозы.** **Препарат предназначен только для лечения взрослых.** Рекомендуемую дозу препарата следует принимать внутрь, 1 раз в сутки, предпочтительно во время завтрака. Суточная доза может составлять 30-120 мг (1/2 - 2 таблетки) в один приём. Рекомендуется проглотить таблетку или половину таблетки целиком, не разжевывая и не измельчая. При пропуске одного или более приемов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий прием, пропущенную дозу следует принять на следующий день. Как и в отношении других гипогликемических лекарственных средств, дозу препарата в каждом случае необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от концентрации глюкозы крови и HbA<sub>1c</sub>. **Побочное действие.** Учитывая опыт применения гликлазида, следует помнить о возможности развития следующих побочных эффектов. *Гипогликемия.* Как и другие препараты группы сульфонилмочевины, препарат Диабетон® МВ может вызвать гипогликемию в случае нерегулярного приема пищи и особенно, если прием пищи пропущен. *Другие побочные эффекты.* Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запоры. Прием препарата во время завтрака позволяет избежать этих симптомов или минимизировать их. Более подробная информация размещена в инструкции по медицинскому применению препарата. **Передозировка.** При передозировке производными сульфонилмочевины может развиваться гипогликемия. Возможно развитие тяжелых гипогликемических состояний, сопровождающихся комой, судорогами или другими неврологическими нарушениями. При появлении таких симптомов необходимо оказание скорой медицинской помощи и немедленная госпитализация. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** 1) Препараты и вещества, способствующие увеличению риска развития гипогликемии: Миконозол, Фенилбутазон, Этанол®; 2) Препараты, способствующие увеличению содержания глюкозы в крови: Даназол, Хлорпромазин, Глюкокортикостероиды, Ритодрин, салбутамол, тербуталин (внутривенное введение); 3) Сочетания, которые должны быть приняты во внимание Антикоагулянты (например, варфарин). Производные сульфонилмочевины могут усиливать действие антикоагулянтов при совместном приеме. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.** В связи с возможным развитием гипогликемии при применении препарата Диабетон® МВ пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии и должны соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или выполнения работы, требующей высокой скорости физических и психических реакций, особенно в начале терапии. **Форма выпуска.** Таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг. По 30 таблеток по блистер (ПВХ/Ал), по 1 или 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 15 таблеток по блистер из ПВХ/Ал. По 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

\* Более подробно информацию см. в Полной инструкции по медицинскому применению препарата.  
**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ** «Лаборатории Сервье Индастри», Франция. ООО «Сердикс», Россия



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.  
Тел. (495) 937 0700, факс: (495) 937 0701.



2 типа на 46% спустя 13 лет после начала работы.

Исследование ADVANCE продемонстрировало, что интенсивный гликемический контроль с достижением целевых значений гликемии может быть высокоэффективным для профилактики микрососудистых осложнений. Интенсивная терапия Диабетом МВ также положительно отразилась на прогнозе пациентов: снижались сердечно-сосудистой смертности на 12%. Это позволило предположить, что стратегия достижения гликемического контроля, основанная на применении Диабетона МВ, значительно уменьшит и риск макрососудистых осложнений при продолжении наблюдения за пациентами, включенными в исследование ADVANCE. Так было инициировано исследование ADVANCE ON, результаты которого ожидаются в ближайшее время.

Важно отметить, что Диабетон МВ показал высокую эффективность и безопасность не только в условиях рандомизированных исследований, но и в клинической практике – наблюдательная программа DIAMOND [32]. В ней приняли участие 394 пациента с неудовлетворительным контролем СД 2 типа на фоне диеты или приема одного перорального сахароснижающего препарата (мет-

Наличие в молекуле Диабетона МВ азобциклооктановой группы наделяет препарат антиоксидантными и вазопротекторными свойствами, а значит, потенциальными преимуществами при ведении больных СД 2 типа с ССЗ. В терапевтических концентрациях Диабетон МВ значительно увеличивает время между воздействием на липопротеины низкой плотности прооксидантов и началом окисления, таким образом создается антиатерогенный эффект

формина, глитазона, ингибитора дипептидилпептидазы 4, acarbose, глинида или ПСМ (исключая Диабетон МВ)). Средний возраст пациентов –  $59,0 \pm 9,2$  года, уровень HbA1c –  $8,4 \pm 0,9\%$ , гликемии натощак –  $9,0 \pm 1,9$  ммоль/л. Все пациенты были переведены на Диабетон МВ. Предшествующая терапия либо продолжалась, либо отменялась (если пациент ранее принимал препарат из группы секретогогов). В последнем случае Диабетон МВ назначали в дозе, эквивалентной дозе ранее принявшегося препарата (например, две таблетки Манинила 3,5 мг соответствовали двум таблеткам Диабетона МВ, 1 или 2 мг Амарила – 30 или 60 мг Диабетона МВ). Через шесть месяцев лечения Диабетом МВ (в монотерапии у 30% и в составе комбинирован-

ной терапии у 70% пациентов) целевой уровень HbA1c менее 7% достигнут у 64,7% пациентов, у каждого третьего этот показатель был ниже 6,5%. Применение Диабетона МВ сопровождалось уменьшением числа пациентов с микроальбуминурией (с 29,19 до 22,59%) и с протеинурией (с 5,08 до 3,30%). Низкая частота эпизодов гипогликемии отмечалась при хорошей эффективности: значимом снижении уровня HbA1c на 1,6% и незначительном снижении массы тела.

Следовательно, Диабетон МВ – один из эффективных и безопасных препаратов для сахароснижающей терапии. Возможность его использования для профилактики развития диабетических осложнений повышает его практическую востребованность. 🌟

## Литература

1. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010. Vol. 87. № 1. P. 4–14.
2. Zoungas S., Patel A. Cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the impact of preventative therapies // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2010. Vol. 1212. P. 29–40.
3. Massi-Benedetti M., CODE-2 Advisory Board. The cost of diabetes type II in Europe: the CODE-2 Study // *Diabetologia.* 2002. Vol. 45. № 7. P. S1–S4.
4. Rossing K., Christensen P.K., Hovind P. et al. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients // *Kidney Int.* 2004. Vol. 66. № 4. P. 1596–1605.
5. Sobel B.E. Optimizing cardiovascular outcomes in diabetes mellitus // *Am. J. Med.* 2007. Vol. 120. № 9. Suppl. 2. P. S3–S11.
6. Bloomgarden Z.T. Cardiovascular disease in diabetes // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31. № 6. P. 1260–1266.
7. Boucher J.L., Hurrell D.G. Cardiovascular disease and diabetes // *Diabetes Spectrum.* 2008. Vol. 21. № 3. P. 154–155.
8. Ruigómez A., García Rodríguez L.A. Presence of diabetes related complication at the time of NIDDM diagnosis: an important prognostic factor // *Eur. J. Epidemiol.* 1998. Vol. 14. № 5. P. 439–445.
9. Bartnik M., Rydén L., Ferrari R. et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart // *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25. № 21. P. 1880–1890.
10. Lee M., Saver J.L., Hong K.S. et al. Effect of pre-diabetes on future risk of stroke: meta-analysis // *BMJ.* 2012. Vol. 344. e3564.
11. Saely C.H., Drexel H., Sourij H. et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: an angiographic study // *Atherosclerosis.* 2008. Vol. 199. № 2. P. 317–322.

эндокринология



12. Кисляк О.А., Мышляева Т.О., Малышева Н.В. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений // Сахарный диабет. 2008. № 1. С. 45–49.
13. Khaled A.A., Sekaran M., Ikram S.I. Type 2 diabetes and vascular complications: A pathophysiologic view // Biomedical Research. 2010. Vol. 21. № 2. P. 147–155.
14. Paneni F., Beckman J.A., Creager M.A., Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. № 31. P. 2436–2443.
15. Milicevic Z., Raz I., Beattie S.D. et al. Natural history of cardiovascular disease in patients with diabetes: role of hyperglycemia // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. Suppl. 2. P. S155–S160.
16. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 24. P. 2545–2559.
17. Selvin E., Marinopoulos S., Berkenblit G. et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus // Ann. Intern. Med. 2004. Vol. 141. № 6. P. 421–431.
18. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 854–865.
19. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism // Diabetes. 2005. Vol. 54. № 6. P. 1615–1625.
20. Gross J.L., de Azevedo M.J., Silveiro S. et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 1. P. 164–176.
21. Nyenwe E.A., Jerkins T.W., Umpierrez G.E., Kitabchi A.E. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes // Metabolism. 2011. Vol. 60. № 1. P. 1–23.
22. Moen M.F., Zhan M., Hsu V.D. et al. Frequency of hypoglycemia and its significance in chronic kidney disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2009. Vol. 4. № 6. P. 1121–1127.
23. Al Sifri S., Basiounny A., Ectay A. et al. The incidence of hypoglycaemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan: a randomised trial // Int. J. Clin. Pract. 2011. Vol. 65. № 11. P. 1132–1140.
24. Ban K., Hui S., Drucker D.J., Husain M. Cardiovascular consequences of drugs used for the treatment of diabetes: potential promise of incretin-based therapies // J. Am. Soc. Hypertens. 2009. Vol. 3. № 4. P. 245–259.
25. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 15. P. 1577–1589.
26. ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 24. P. 2560–2572.
27. Malesker M.A. Optimizing antidiabetic treatment options for patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular comorbidities // Pharmacotherapy. 2008. Vol. 28. № 2. P. 193–206.
28. Aravind S.R., Ismail S.B., Balamurugan R. et al. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes from India and Malaysia treated with sitagliptin or a sulfonylurea during Ramadan: a randomized, pragmatic study // Curr. Med. Res. Opin. 2012. Vol. 28. № 8. P. 1289–1296.
29. Ajjan R.A., Grant P.J. Cardiovascular disease prevention in patients with type 2 diabetes: The role of oral anti-diabetic agents // Diab. Vasc. Dis. Res. 2006. Vol. 3. № 3. P. 147–158.
30. Jennings P.E. Vascular benefits of gliclazide beyond glycaemic control // Metabolism. 2000. Vol. 49. № 10. Suppl. 2. P. 17–20.
31. Katakami N., Yamasaki Y., Hayashi-Okano R. et al. Metformin or gliclazide, rather than glibenclamide, attenuate progression of carotid intima-media thickness in subjects with type 2 diabetes // Diabetologia. 2004. Vol. 47. № 11. P. 1906–1913.
32. Шестакова М.В., Викулова О.К. Результаты открытой наблюдательной программы DIAMOND // Сахарный диабет. 2011. № 3. С. 96–102.

## Type 2 Diabetes Mellitus: from Hypoglycemic Therapy – to the Prevention of Complications

Ye.V. Biryukova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Yelena Valeryevna Biryukova, lena@obsudim.ru

*Complications of diabetes mellitus are frequently associated with worsening of quality of life, early disability and premature cardiovascular death. Thus, the prevention of adverse cardiovascular outcomes has become one of the most important goals of hypoglycemic therapy. In diabetic patients, therapy with Diabeton MB resulted in significantly decreased average HbA1c levels to 6.5%, four-fold reduction of hypoglycemic episodes, 10% reduction of micro- and macrovascular complications risk; cardiovascular and all-causes mortality risk decreased by 12% and 7%, respectively. Therefore, Diabeton MB is recommended as first-choice hypoglycemic drug for type 2 diabetes.*

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, glycemia, cardiovascular complications, Diabeton MB

Эндокринология