



Гликемический контроль: актуальные задачи и современные решения

Достижение контроля гликемии с самого начала сахароснижающей терапии имеет определяющее значение в снижении риска развития сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа, в связи с чем вопросы эффективности, безопасности и доступности лечения сохраняют актуальность. Решению данных вопросов на современном этапе развития диабетологии был посвящен доклад Елены Валерьевны БИРЮКОВОЙ, д.м.н., профессора кафедры эндокринологии и диабетологии Российского университета медицины. Выступление эксперта состоялось в рамках IX Межрегиональной научно-практической конференции «Вограликовские чтения. Один пациент – командное решение».

Базовые принципы лечения сахарного диабета (СД) 2 типа включают: назначение лекарственных средств, воздействующих на патофизиологические механизмы заболевания, нейтральных в отношении массы тела или имеющих потенциал к ее снижению, характеризующихся низким риском гипогликемий, сердечно-сосудистой безопасностью, кардио- и нефропротекцией; персонализированный подход; раннее терапевтическое вмешательство для предотвращения клинической инертности^{1, 2}.

С учетом мировой тенденции к росту количества пациентов с СД 2 типа более молодого возраста проблема подбора оптимальной терапии в каждом конкретном случае становится еще более актуальной. На сегодняшний день

есть понимание, что СД 2 типа с дебютом в более молодом возрасте является довольно агрессивным фенотипом³, что обусловлено более быстрым ухудшением функции β -клеток, высокой распространенностью других факторов сердечно-сосудистого риска, развитием микро- и макрососудистых осложнений в более раннем возрасте. Безусловно, у данных пациентов особенно необходимо стремиться к снижению уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) до целевого и поддерживать его как можно дольше.

В настоящее время установлено 11 звеньев патогенеза СД 2 типа, два из которых по-прежнему считаются основными. Речь, в частности, идет о дисфункции β -клеток поджелудочной железы и резистентности мышц и печени к инсулину⁴.

Исходя из результатов различных исследований в последнее время была разработана концепция метаболической памяти, также известная как эффект наследия. Термин «метаболическая память» подразумевает сохранение влияния предыдущего гликемического контроля (как хорошего, так и неудовлетворительного) на развитие и прогрессирование диабетических сосудистых осложнений. Хроническая гипергликемия при этом приводит к активации окислительного стресса, образованию свободных радикалов кислорода, усиленному внутриклеточному образованию и накоплению конечных продуктов гликирования, вызывает повреждение мДНК, дисфункцию митохондрий и способствует развитию митохондриального стресса.

¹ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.

² American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care. 2024; 47 (Suppl. 1): S1–S322.

³ Magliano D.J., Sacre J.W., Harding J.L., et al. Young-onset type 2 diabetes mellitus – implications for morbidity and mortality. Nat. Rev. Endocrinol. 2020; 16 (6): 321–331.

⁴ DeFronzo R.A. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes. 2009; 58 (4): 773–795.

IX Межрегиональная научно-практическая конференция ПФО
«Вограликовские чтения. Один пациент – командное решение»

Взаимодействие свободных радикалов с белками, липидами и нуклеиновыми кислотами приводит к их модификации, нарушению клеточной функции. Сложные эпигенетические взаимоотношения «программируют» клетки на долговременную дисфункцию, чреватую развитием хронического системного воспаления низкой интенсивности, а гипергликемия – активацией программы апоптотической гибели клеток. В итоге формируется негативная память о гипергликемии.

Исследование UKPDS⁵ и его продолжение, охватившие 44-летний период, предоставили данные о долгосрочном влиянии раннего оптимального контроля гликемии на клинические исходы при СД 2 типа. Эти результаты стали ключевыми для понимания эффекта наследия раннего контроля уровня глюкозы в крови.

«Безусловно, результаты исследования UKPDS стали основой для разработки глобальной концепции лечения сахарного диабета 2 типа», – подчеркнула эксперт.

Важности управления СД 2 типа был посвящен консенсус международных экспертов-эндокринологов 2024 г.⁶ По мнению международных экспертов, в большинстве стран уровень гликемического контроля остается недостаточным, несмотря на доступность методов лечения. Именно поэтому необходимо развивать более эффективные стратегии управления заболеванием. Главной целью лечения по-прежнему является контроль гликемии,

однако он должен дополняться научно обоснованными стратегиями защиты органов⁶. В документе сделан акцент на необходимости раннего гликемического контроля в целях снижения риска развития осложнений, связанных с СД 2 типа, и смерти, интеграции гликемического контроля и снижения сердечно-сосудистого риска с начала заболевания, оптимального лечения СД 2 типа с использованием индивидуально подобранной терапии, мультидисциплинарного подхода.

При назначении интенсивной терапии на ранней стадии заболевания удастся уменьшить количество осложнений и влияние эффекта наследия с долгосрочным историческим значением HbA1c⁷. Снижение уровня HbA1c может опосредовать положительный эффект в отношении риска развития сердечно-сосудистых осложнений, наблюдаемый при применении новых сахароснижающих препаратов с органоспецифическими протективными свойствами⁶.

Возвращаясь к рассмотрению фундаментальных работ в области диабетологии, профессор Е.В. Бирюкова отметила, что с течением времени доказательная база пополнилась результатами масштабного исследования ADVANCE, исходя из которых были сформулированы новые задачи и цели лечения пациентов с СД 2 типа. Так, согласно полученным данным, интенсивный контроль гликемии, основанный на применении оригинального гликлазида

(препарата Диабетон МВ), к концу исследования обеспечивал достижение среднего уровня HbA1c менее 6,5% у пациентов с исходным уровнем более 7%⁸. Стратегия была безопасной, что предотвратило тяжелые гипогликемии, отмеченные в других исследованиях. Важно, что интенсивный контроль гликемии с помощью препарата Диабетон МВ значимо (на 10%) снижал риск достижения комбинированной конечной точки в отношении микро- и макрососудистых осложнений. Это было достигнуто преимущественно за счет уменьшения риска развития микрососудистой патологии на 14% в результате снижения риска почечной дисфункции, включая снижение риска развития или ухудшения течения микроальбуминурии на 9%, макроальбуминурии на 30%, нефропатии на 21%, достижения терминальной стадии почечной недостаточности на 65%, потребности в заместительной почечной терапии на 36%. Был сделан вывод, что интенсивный контроль гликемии обеспечивает долгосрочную нефропротекцию на каждом этапе континуума заболевания почек⁹.

Полученные данные приобретают особую значимость в связи с диагностикой в условиях реальной клинической практики хронической болезни почек (ХБП) на поздних стадиях. Так, общая частота подтверждения диагноза оказалась наиболее высокой при ХБП С3¹⁰. Маркерами патологии

⁵ 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; 359 (15): 1577–1588.

⁶ Khunti K., Zaccardi F., Amod A., et al. Glycaemic control is still central in the hierarchy of priorities in type 2 diabetes management. *Diabetologia.* 2025; 68 (1): 17–28.

⁷ Lind M., Imberg H., Coleman R.L., et al. Historical HbA1c values may explain the type 2 diabetes legacy effect: UKPDS 88. *Diabetes Care.* 2021; 44 (10): 2231–2237.

⁸ Zoungas S., Chalmers J., Kengne A.P., et al. The efficacy of lowering glycated haemoglobin with a gliclazide modified release-based intensive glucose lowering regimen in the ADVANCE trial. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010; 89 (2): 126–133.

⁹ Patel A., MacMahon S., Chalmers J., et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (24): 2560–2572.

¹⁰ Van Blijderveen J.C., Straus S.M., Zietse R., et al. A population-based study on the prevalence and incidence of chronic kidney disease in the Netherlands. *Int. Urol. Nephrol.* 2014; 46 (3): 583–592.



выступают низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (pCKФ) и альбуминурия. Прогноз в отношении прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых исходов ухудшается по мере снижения pCKФ и нарастания альбуминурии.

Согласно результатам исследования ADVANCE, у пациентов с СД 2 типа оптимальный гликемический контроль, достигнутый с помощью препарата Диабетон МВ, способствовал регрессу альбуминурии как минимум на одну стадию и снижению риска развития терминальной стадии почечной недостаточности на 65%⁹.

Отсроченный эффект ранней интенсивной терапевтической стратегии на основе препарата Диабетон МВ подтвержден результатами наблюдательного исследования ADVANCE-ON¹¹. Благодаря долгосрочному нефропротективному эффекту препарата Диабетон МВ частота достижения терминальной стадии почечной недостаточности снизилась на 46%. При этом положительный нефропротективный эффект сохранялся в течение длительного времени после прекращения интенсивного контроля глюкозы.

«Сегодня с полным правом можно утверждать, что интенсивная стратегия, основанная на применении препарата Диабетон МВ, позволяет предупреждать прогресси-

вание диабетической нефропатии», – констатировала эксперт.

Именно благодаря нефропротективному воздействию и профилю сердечно-сосудистой безопасности гликлазид МВ стал единственным препаратом из группы производных сульфонилмочевины (ПСМ), включенным в российский рекомендации 2025 г. в качестве приоритетного для лечения пациентов с СД 2 типа и ХБП С1–3А¹.

К преимуществам препарата Диабетон МВ следует отнести отсутствие избыточной стимуляции β-клеток. В исследовании ADVANCE-ON показано, что после пяти лет интенсивного лечения, основанного на использовании гликлазида МВ, потребность в инсулинотерапии не возрастала¹².

Установлено, что гликлазид в отличие от других ПСМ продлевает период времени до перехода на инсулин. Согласно ретроспективному анализу, пациенты, получавшие гликлазид, реже нуждались в добавлении к терапии инсулина и в течение более длительного периода не нуждались в инсулинотерапии, чем пациенты, получавшие глибенкламид¹³.

Несмотря на общий механизм действия, ПСМ различаются химической структурой. Гликлазид содержит аминоазабициклооктильное кольцо, что обеспечивает снижение окислительного

стресса и нейтрализацию свободных радикалов^{14, 15}.

Диабетон МВ – оригинальный препарат гликлазида с модифицированным высвобождением. Произведенный с использованием гидрофильного матрикса, Диабетон МВ характеризуется постепенным высвобождением активного вещества в течение суток с максимальной концентрацией (70%) в дневное время и постепенным снижением концентрации (30%) ночью, что соответствует суточному профилю гликемии. Прием одной дозы препарата Диабетон МВ в сутки поддерживает эффективную концентрацию в плазме в течение 24 часов¹⁶.

Известно, что вариабельность гликемии играет независимую роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений СД 2 типа. В рандомизированном контролируемом исследовании по оценке влияния 24-недельной терапии гликлазидом МВ и вилдаглиптином на вариабельность гликемии у пациентов с СД 2 типа установлено, что на фоне приема гликлазида МВ время нахождения в целевом диапазоне достоверно значительно увеличивалось за счет снижения вариабельности гликемии¹⁷. Снижение средней амплитуды колебаний гликемии (MAGE) в группах гликлазида МВ и вилдаглиптина было сопоставимым. Между разными препаратами ПСМ также существует разница

¹¹ Wong M.G., Perkovic V., Chalmers J., et al. Long-term benefits of intensive glucose control for preventing end-stage kidney disease: ADVANCE-ON. *Diabetes Care*. 2016; 39 (5): 694–700.

¹² Zoungas S., Chalmers J., Neal B., et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N. Eng. J. Med.* 2014; 371 (15): 1392–1406.

¹³ Satoh J., Takahashi K., Takizawa Y., et al. Secondary sulfonylurea failure: comparison of period until insulin treatment between diabetic patients treated with gliclazide and glibenclamide. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2005; 70 (3): 291–297.

¹⁴ Jennings P.E. Vascular benefits of gliclazide beyond glycemic control. *Metabolism*. 2000; 49 (10 Suppl. 2): 17–20.

¹⁵ Аметов А.С., Черникова Н.А., Ермакова Е.А. Влияние сердечно-сосудистых рисков на оптимизацию терапии у пациентов с СД 2 типа. *Эффективная фармакотерапия*. 2013; 48: 14–21.

¹⁶ Guillausseau P.J., Greb W. 24-hour glycemic profile in type 2 diabetic patients treated with gliclazide modified release once daily. *Diabetes Metab.* 2001; 27 (2 Pt. 1): 133–137.

¹⁷ Daher Vianna A.G., Lacerda C.S., Pechmann L.M., et al. A randomized controlled trial to compare the effects of sulphonylurea gliclazide MR (modified release) and the DPP-4 inhibitor vildagliptin on glycemic variability and control measured by continuous glucose monitoring (CGM) in Brazilian women with type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018; 139: 357–365.

ДИАБЕТОН® МВ 60 мг

Гликлазид. Делимые таблетки

ВАЖЕН КАЖДЫЙ ПРОЦЕНТ

в достижении целевого уровня HbA1c



ОРИГИНАЛЬНЫЙ ГЛИКЛАЗИД

в делимых таблетках
с модифицированным
высвобождением²

HbA1c – гликированный гемоглобин.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. – 12-й выпуск. – М.; 2025. 2. Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза <https://pharma.eaeunion.org/pharma/register/26/ru/register> дата обращения 23.06.2025. 3. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987



Краткая справочная информация по безопасности препарата Диабетон МВ

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

SERVIER



в отношении риска развития гипогликемий. В исследовании RAMADAN оценивалась частота эпизодов гликемии в период празднования Рамадана у пациентов с СД 2 типа, получавших Диабетон МВ, глибенкламид, глимепирид и ингибитор дипептидилпептидазы 4 ситаглиптин^{18, 19}. Согласно полученным результатам, лечение препаратом Диабетон МВ характеризовалось очень низкой частотой эпизодов симптоматической гипогликемии и отсутствием эпизодов тяжелой гипогликемии.

Таким образом, применение препарата Диабетон МВ (без коррекции дозы во время Рамадана) в условиях реальной практики не было ассоциировано с повышением риска гипогликемий, что еще раз доказывает его высокую безопасность, даже в тех ситуациях, когда риск гипогликемий значительно повышен^{18, 19}.

Использование Диабетона МВ не приводит к нежелательному увеличению массы тела, что представляет собой существенное преимущество для пациентов с СД 2 типа²⁰⁻²³.

В действующих рекомендациях Международной диабетической федерации отмечается важная роль производных сульфонилмочевины в качестве моно- и комбинированной терапии СД 2 типа, при этом подчеркивается, что новые представители

Значимой причиной неудовлетворительного контроля СД 2 типа является несвоевременная интенсификация сахароснижающей терапии.

Установлено, что у пациентов с СД 2 типа, не получавших интенсивную терапию в течение первого года (уровень HbA1c – 7% и выше), риск возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 5,3 года наблюдения увеличился на 62% по сравнению с теми, кто получал интенсивное лечение в этот же период (уровень HbA1c ниже 7%)

данной группы, такие как гликлазид, характеризуются более высоким профилем безопасности.

Как было отмечено ранее, к сожалению, еще довольно большое количество больных СД 2 типа не достигают целей лечения. Так, согласно данным мета-анализа 24 исследований, число достигших контроля гликемии не превышает 42%²⁴. Значимой причиной неудовлетворительного контроля СД 2 типа является несвоевременная интенсификация сахароснижающей терапии.

Установлено, что у пациентов с СД 2 типа, не получавших интенсивную терапию в течение первого года (уровень HbA1c – 7% и выше), риск возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за 5,3 года наблюдения увеличился на 62% по сравнению с теми, кто

получал интенсивное лечение в этот же период (уровень HbA1c ниже 7%)²⁵.

Подводя итог, профессор Е.В. Бирюкова констатировала, что эффект наследия подчеркивает необходимость раннего успешного контроля гликемии для снижения риска развития хронических диабетических осложнений. В настоящее время ПСМ рекомендуются в качестве второй и третьей линии при интенсификации сахароснижающей терапии. Диабетон МВ обеспечивает долгосрочный эффективный и безопасный контроль гликемии, обладает благоприятным профилем сердечно-сосудистой безопасности и оказывает нефропротективное действие. ☺

Конфликт интересов.

Материал подготовлен при информационной поддержке компании АО «Сервье» (Россия).

¹⁸ Al Sifri S., Basiouny A., Ehtay 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; 65 (11): 1132–1140.

¹⁹ 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 sulphonylurea during Ramadan: a randomized, pragmatic study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2012; 28 (8): 1289–1296.

²⁰ ADVANCE Management Committee. Study rationale and design of ADVANCE: action in diabetes and vascular disease – preterax and diamicon MR controlled evaluation. *Diabetologia.* 2001; 44 (9): 1118–1120.

²¹ King P., Peacock I., Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999; 48 (5): 643–648.

²² Duckworth W., Abraira C., Moritz T., et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (2): 129–139.

²³ ACCORD Study Group, Gerstein H.C., Miller M.E., et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (9): 818–828.

²⁴ Khunti K., Ceriello A., Cos X., De Block C. Achievement of guideline targets for blood pressure, lipid, and glycaemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018; 137: 137–148.

²⁵ Paul S.K., Klein K., Thorsted B.L., et al. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc. Diabetol.* 2015; 14: 100.