



Новые горизонты управления и профилактики в терапии сахарного диабета 2 типа

Очередная сессия Школы эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна состоялась 15 сентября 2025 г. Открывая сессию, научный руководитель школы заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии Российского университета медицины, руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логанова, член правления Московской городской ассоциации эндокринологов Ашот Мусаелович МКРТУМЯН рассказал о современных достижениях в управлении и профилактике сахарного диабета 2 типа.

На Всемирном конгрессе диабета, проведенном Международной федерацией диабета в апреле 2025 г. в Бангкоке (Таиланд), были представлены данные 11-го издания Атласа диабета. Так, на 1 января 2025 г. в мире насчитывалось 589 млн больных сахарным диабетом (СД) в возрасте от 20 до 79 лет, то есть один человек из девяти страдает данной патологией. При этом ожидается, что к 2050 г. количество взрослых с диабетом достигнет 853 млн, так как в мире наблюдается неуклонная тенденция к увеличению распространения нарушений гликемического статуса. В 2024 г. СД стал причиной 3,4 млн смертей, что соответствует одной смерти каждые шесть секунд. Кроме того, он стал причиной увеличения расходов на здравоохранение, которые составили как минимум 1 трлн долл. США¹. За последние 17 лет траты на лечение пациентов с СД возросли на 338%.

В нашей стране проблеме СД уделяется внимание на государственном уровне. В послании Президента Российской Федерации В.В. Путина Федеральному собранию от 29 февраля 2024 г. была отмечена необходимость решения задач по увеличению продолжительности жизни граждан страны, а также продолжения

федеральных проектов по борьбе с сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и СД.

В России федеральный проект «Борьба с сахарным диабетом», направленный на увеличение продолжительности жизни пациентов за счет повышения доступности и качества медицинской помощи, реализуется с 2023 г. Среди направлений проекта – раннее выявление и лечение СД для предупреждения развития его осложнений, в том числе приводящих к инвалидизации, а также проведение профилактических мероприятий, прежде всего среди пациентов из групп риска². На сегодняшний день в целях профилактики развития СД и его осложнений подчеркивается важность выявления ранних нарушений углеводного обмена.

Согласно результатам всероссийского эпидемиологического исследования NATION, в котором оценивалась распространенность СД 2 типа в РФ, среди взрослого населения (от 20 до 79 лет) у 19,3% имел место предиабет, у 5,4% – СД 2 типа. При этом у 2,5% СД 2 типа был диагностирован ранее, у 2,9% – впервые³. Таким образом, более половины больных СД 2 типа не знали о наличии заболевания. Полученные данные позволили предположить, что

фактическая распространенность СД намного выше цифр официальной статистики⁴.

Первой линией терапии СД 2 типа является метформин⁵. Метформин – один из наиболее хорошо изученных препаратов. Его применяют для лечения диабета уже около 70 лет. Механизм действия метформина направлен на повышение чувствительности тканей к инсулину в печени, скелетных мышцах, жировой ткани.

Действие метформина реализуется за счет активации аденозинмонофосфатактивируемой протеинкиназы (АМФК). Активация АМФК приводит к улучшению митохондриальной функции, повышению чувствительности клеток к инсулину.

На фоне применения метформина в печени снижаются процессы глюконеогенеза и гликогенолиза, а также окисления жирных кислот. В мышечной ткани происходит инсулинопосредованный захват глюкозы, активируется гликогенез, а также подавляется окисление жирных кислот. В жировой ткани метформин активирует сигнальный путь АМФК, угнетает процессы липолиза жировой ткани, что ведет к снижению концентрации свободных жирных кислот и, как

¹ IDF. Diabetes Atlas, 2025 // diabetesatlas.org.

² Минздрав России, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии. Федеральный проект «Борьба с сахарным диабетом».

³ Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 104–112.

⁴ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023.

⁵ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.



XXVII Школа эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна

следствие, уменьшению окислительного стресса. В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) метформин способствует изменению энтерогепатической рециркуляции желчных кислот, участвует в модуляции микрофлоры кишечника и стимулирует секрецию инсулинотропного глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), который является регулятором глюкозависимой секреции инсулина.

Метформин обеспечивает замедление всасывания глюкозы и повышение скорости ее метаболизма.

На фоне применения метформина снижение уровня глюкозы в крови происходит за счет подавления продукции глюкозы печенью, поэтому такая терапия не может вызывать развитие гипогликемических состояний.

На сегодняшний день помимо сахароснижающего действия известны плейотропные эффекты метформина. Установлено, что метформин оказывает положительное влияние на сердечно-сосудистую систему. Метаанализ 40 исследований продемонстрировал, что метформин снижает общую и сердечно-сосудистую смертность, а также риск развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с ишемической болезнью сердца⁶.

Однако применение препарата метформина с обычным (быстрым) высвобождением действующего вещества ограничено из-за риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ. Именно поэтому была разработана лекарственная форма с медленным высвобождением активного вещества и, соответственно, с пролонгированным действием. Переносимость и эффективность метформина медленного высвобождения были оценены в ряде исследований. Так, эффективность, соотношение дозы и реакции организма,

а также безопасность метформина пролонгированного действия оценивались в двух двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у больных СД 2 типа с неадекватным контролем гликемии⁷. В рамках исследований использовали два протокола. Протокол 1 предусматривал оценку метформина медленного высвобождения в обычно используемой дозе (1000 мг/сут) или плацебо в соотношении 2:1, применяемых в течение 12 недель. В протоколе 2 оценивали прием метформина медленного высвобождения в разных дозах: 500 мг/сут, 1000 мг/сут, 1500 мг/сут, 2000 мг/сут, 1000 мг два раза в день или плацебо в течение 16 недель. Первичной конечной точкой в каждом исследовании было изменение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) по сравнению с исходным уровнем. Результаты исследований показали, что метформин пролонгированного действия, принимаемый один раз в день, является эффективным вариантом терапии больных СД 2 типа. При этом его эффективность зависела от дозы. Максимальный эффект отмечался при дозе 1500–2000 мг/сут. Кроме того, метформин пролонгированного действия хорошо переносился пациентами, что обеспечивало высокую приверженность лечению.

Среди факторов, влияющих на приверженность пациентов лечению, важное значение имеют частота развития нежелательных явлений и удобство применения препарата. Преимуществами метформина медленного высвобождения перед метформином быстрого высвобождения являются улучшение переносимости терапии, снижение частоты возникновения нежелательных явлений со стороны ЖКТ, а также однократный прием

в течение суток. Использование метформина пролонгированного действия способствует значительному повышению приверженности терапии и достижению ее целей.

При переводе пациентов с метформина быстрого высвобождения на метформин медленного высвобождения суточная доза препарата не меняется, в частности прием метформина быстрого высвобождения в дозе 1000 мг два раза в день будет соответствовать применению метформина медленного высвобождения в дозе 2000 мг/сут. Важно помнить, что пациентам, принимающим метформин быстрого высвобождения в дозе, превышающей 2000 мг/сут, не рекомендован переход на метформин медленного высвобождения.

Стандартами оказания медицинской помощи больным СД 2 типа Американской диабетической ассоциации 2025 г. предусмотрен цикл принятия решений для пациентоцентричного управления гликемией⁸. Этот процесс предполагает персонифицированный подход к каждому пациенту. При выборе варианта сахароснижающей терапии необходимо учитывать приоритеты пациента, его текущий образ жизни и здоровое поведение, клинические характеристики, включая возраст, уровень HbA1c, индекс массы тела (ИМТ), а также наличие сопутствующих патологий, таких как атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН). При этом рекомендуется принимать во внимание национальные особенности, уровень когнитивных способностей и возможность поддержки больного со стороны семьи. Кроме того, важное значение имеет совместное принятие решений врачом и пациентом

⁶ Han Y., Xie H., Liu Y., et al. Effect of metformin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with coronary artery diseases: a systematic review and an updated meta-analysis. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019; 18 (1): 96.

⁷ Fujioka K., Brazg R.L., Raz I., et al. Efficacy, dose-response relationship and safety of once-daily extended-release metformin (Glucophage XR) in type 2 diabetic patients with inadequate glycaemic control despite prior treatment with diet and exercise: results from two double-blind, placebo-controlled studies. *Diabetes Obes. Metab.* 2005; 7 (1): 28–39.

⁸ American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of care in diabetes – 2025. *Diabetes Care.* 2025; 48 (Suppl. 1): S1–S352.



на основе индивидуальных особенностей пациента, его условий жизни и целей лечения.

Не реже одного-двух раз в год необходимо проводить клинический мониторинг уровня глюкозы, липидов в крови и HbA1c, артериального давления, ИМТ, дневного количества шагов и оценку переносимости терапии, эмоционального благополучия, образа жизни пациента⁸.

В соответствии с современным подходом к ведению пациентов с СД 2 типа необходимым условием считаются регулярный контроль состояния больного, взаимодействие с больным, особенно на начальном этапе обучения самоконтролю диабета, постановка SMART-целей, которые должны быть специфичными, измеримыми, достижимыми, реалистичными и ограниченными во времени⁸.

Таким образом, подход к ведению больных СД 2 типа должен быть предельно персонифицированным, направленным на эффективный контроль гликемии, предотвращение развития осложнений и улучшение качества жизни.

Выбор терапии СД 2 типа зависит от исходного уровня HbA1c. Применение комбинированной терапии на ранних стадиях патологии сегодня считается предпочтительным для многих категорий пациентов. Как было отмечено ранее, метформин остается приоритетным препаратом для инициации лечения и основой для любой комбинации сахароснижающих средств у большинства пациентов⁴.

При целевом уровне HbA1c или превышающем целевой на 1%

и менее пациентам показана монотерапия или двойная комбинация сахароснижающих средств. Комбинация двух препаратов на старте сахароснижающей терапии рекомендуется, если уровень HbA1c превышает целевой на 1,0–2,5%. При недостижении контроля гликемии назначаются комбинации трех и более препаратов, включая инсулин. Если на старте лечения уровень HbA1c превышает целевой на 2,5% и более, назначают двух- или трехкомпонентную сахароснижающую терапию. При недостижении контроля заболевания показана инициация или интенсификация инсулинотерапии.

При инициации лечения и далее на любом его этапе необходимо оценивать индивидуальные характеристики пациента и выделять доминирующую клиническую проблему. Особенно следует учитывать наличие или высокий риск возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, ХСН, ХБП, а также развития гипогликемии и увеличения массы тела. Стартовая комбинированная терапия метформин и ингибитором дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) имеет преимущества в отношении сохранения инсулинсекреторной функции⁴.

В исследованиях последних лет установлено, что комбинированная терапия СД 2 типа метформин и ингибитором ДПП-4 способна снизить уровень HbA1c на 1,5% без повышения риска развития гипогликемии⁹. Доказано, что комбинация метформина и ингибитора ДПП-4 оказывает влияние на различные

звенья патогенеза СД 2 типа, снижая инсулинорезистентность и улучшая функцию β -клеток поджелудочной железы⁴. Данная комбинация обладает хорошим профилем переносимости и доказанной сердечно-сосудистой безопасностью^{10,11}.

На фоне лечения метформином и ингибитором ДПП-4 замедляется прогрессирование СД 2 типа, отдалаются сроки начала инсулинотерапии¹².

Сегодня хорошо известно о роли дисфункции β -клеток поджелудочной железы в возникновении и развитии СД 2 типа. Последние данные свидетельствуют, что на определенных этапах дисфункция β -клеток обратима. При раннем выявлении СД 2 типа и назначении эффективной комбинированной сахароснижающей терапии функции β -клеток могут восстанавливаться¹³.

В систематическом обзоре и сетевом метаанализе, объединившем 360 исследований с участием 157 696 пациентов, изучено влияние разных классов сахароснижающих препаратов на функцию β -клеток поджелудочной железы при СД 2 типа. Наибольшую эффективность в отношении снижения инсулинорезистентности и улучшения функции β -клеток у пациентов с СД 2 типа продемонстрировала инкретиннаправленная терапия (ингибиторы ДПП-4, агонисты рецепторов ГПП-1). Был сделан вывод, что ингибиторы ДПП-4 и агонисты рецепторов ГПП-1 являются целесообразным вариантом длительного лечения диабета для сохранения функции β -клеток¹⁴.

Установлено, что раннее назначение ингибиторов ДПП-4 у пациентов с СД 2 типа (при уровне

⁹ De Carvalho L.S.F., Nogueira A.C.C., Bonilha I., et al. Glucose-lowering and the risk of cardiovascular events with antidiabetic therapies: a systematic review and additive-effects network meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 876795.

¹⁰ Del Prato S., Camisasca R., Wilson C., et al. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. *Diabetes Obes. Metab.* 2014; 16 (12): 1239–1246.

¹¹ White W.B., Heller S.R., Cannon C.P., et al. Alogliptin in patients with type 2 diabetes receiving metformin and sulfonylurea therapies in the EXAMINE trial. *Am. J. Med.* 2018; 131 (7): 813–819.e5.

¹² Matthews D.R., Paldanius P.M., Proot P., et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2019; 394 (10208): 1519–1529.

¹³ Retnakaran R. Joe Doupe lecture: emerging strategies for the preservation of pancreatic beta-cell function in early type 2 diabetes. *Clin. Invest. Med.* 2014; 37 (6): E414–E420.

¹⁴ Wu S., Gao L., Cipriani A., et al. The effects of incretin-based therapies on β -cell function and insulin resistance in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis combining 360 trials. *Diabetes Obes. Metab.* 2019; 21 (4): 975–983.



XXVII Школа эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна

HbA1c < 7,5%) по сравнению с более поздней интенсификацией терапии с использованием ингибиторов ДПП-4 (HbA1c \geq 7,5%) отодвигает время начала инсулинотерапии на 34%, риск достижения комбинированной конечной точки МАСЕ (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт) – на 19%, риск развития ХСН – на 23%. При усиленном контроле гликемии (поддержание уровня HbA1c < 7,5%) с использованием ингибиторов ДПП-4 у пациентов с СД 2 типа отмечено снижение вариабельности гликемии, замедление прогрессирования заболевания и отсрочка перехода на инсулинотерапию, а также улучшение сердечно-сосудистого прогноза. Терапия ингибиторами ДПП-4 влияет на все показатели гликемического контроля¹⁵.

Ситаглиптин является высокоактивным ингибитором ДПП-4, обладающим доказанным положительным эффектом на функции β -клеток поджелудочной железы и гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа.

В сравнительном исследовании эффективности и безопасности ситаглиптина и метформина, принимаемых в виде монотерапии, установлено, что у пациентов с СД 2 типа ситаглиптин не менее эффективен, чем метформин. При этом оба метода лечения хорошо переносились пациентами¹⁶.

Исследование TECOS было посвящено оценке сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе при приеме ситаглиптина. Ситаглиптин не отличался от плацебо в отношении риска развития неблагоприятных сердеч-

но-сосудистых событий (МАСЕ). Терапия ситаглиптином не увеличивала риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений и не сопровождалась повышением риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Анализ результатов исследования позволил сделать вывод о сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями¹⁷.

В другом исследовании было оценено влияние ситаглиптина на инсулинорезистентность и липидный профиль¹⁸. Через 24 месяца наблюдения у пациентов с СД 2 типа, получавших ситаглиптин, отмечено снижение индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) на 20%. Ситаглиптин достоверно уменьшал уровень общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, а также повышал уровень ХС липопротеинов высокой плотности.

Нефропротективное действие ситаглиптина было продемонстрировано в исследовании с участием пациентов с СД 2 типа, рандомизированных на группы ситаглиптина или других пероральных сахароснижающих препаратов. В течение шести месяцев наблюдения ситаглиптин способствовал снижению экскреции альбумина с мочой, особенно у пациентов с исходно высоким его содержанием. Наряду с улучшением гликемического контроля ситаглиптин предотвращал прогрессирование альбуминурии¹⁹.

На сегодняшний день в арсенале врачей есть оригинальный препарат высокоселективного ингибитора ДПП-4 ситаглиптина для лечения СД 2 типа. Данный препарат харак-

теризуется доказанной эффективностью и хорошей переносимостью, может использоваться в виде моноили комбинированной терапии с другими сахароснижающими препаратами.

Как показано в исследованиях, старт терапии СД 2 типа с фиксированной комбинации «ситаглиптин + метформин» позволяет достигать более выраженного снижения уровня HbA1c по сравнению с монотерапией метформином²⁰.

В настоящее время фиксированная комбинация ситаглиптина с метформином выпускается в разных дозах: 50 мг + 850 мг и 50 мг + 1000 мг соответственно. Режим дозирования должен подбираться индивидуально, исходя из текущей терапии, эффективности и переносимости препаратов. Комбинированный препарат следует принимать два раза в сутки во время еды целиком, не разжевывая. Фиксированная комбинация ситаглиптина и метформина обладает хорошим профилем эффективности и безопасности, обеспечивает выраженный сахароснижающий эффект.

Назначение ситаглиптина как в виде монотерапии, так и в комбинации с метформином способствует улучшению гликемического контроля, снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений и повышению приверженности терапии, а также качества жизни пациентов с СД 2 типа. Применение высокоэффективных современных сахароснижающих препаратов в сочетании с немедикаментозными методами коррекции позволяет персонализировать подходы к лечению СД 2 типа и обеспечить достижение терапевтических целей. 🌐

¹⁵ Cheung J.T.K., Yang A., Wu H., et al. Association of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor initiation at glycated haemoglobin < 7.5% with reduced major clinical events mediated by low glycated haemoglobin variability. *Diabetes Obes. Metab.* 2024; 26 (8): 3339–3351.

¹⁶ Aschner P., Katzeff H.L., Guo H., et al. Efficacy and safety of monotherapy of sitagliptin compared with metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* 2010; 12 (3): 252–261.

¹⁷ Green J.B., Bethel M.A., Armstrong P.W., et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (3): 232–242.

¹⁸ Derosa G., Ragonese P.D., Fogari E., et al. Sitagliptin added to previously taken antidiabetic agents on insulin resistance and lipid profile: a 2-year study evaluation. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2014; 28 (2): 221–229.

¹⁹ Mori H., Okada Y., Arai T., Tanaka Y. Sitagliptin improves albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Diabetes Investig.* 2014; 5 (3): 313–319.

²⁰ Reasner C., Olansky L., Seck T.L., et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes. Metab.* 2011; 13 (7): 644–652.