



## 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. Логинова, 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. США<sup>1</sup>. 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. Путину 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 риска<sup>2</sup>. 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 распространность 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% – впервые<sup>3</sup>. Таким образом, более половины больных СД 2 типа не знали о наличии заболевания. Полученные данные позволили предположить, что

фактическая распространность СД намного выше цифр официальной статистики<sup>4</sup>.

Первой линией терапии СД 2 типа является метформин<sup>5</sup>. 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 аденоzin-монофосфатактивируемой 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

<sup>1</sup> IDF. Diabetes Atlas, 2025 // diabetesatlas.org.

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

<sup>3</sup> 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.

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

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



## XXVII Школа эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна

следствие, уменьшению окисли-  
тельного стресса. В желудочно-ки-  
шечном тракте (ЖКТ) метформин  
способствует изменению энтеро-  
гепатической рециркуляции желч-  
ных кислот, участвует в модуляции  
микрофлоры кишечника и стиму-  
лирует секрецию инсулинопроти-  
ного глюкагоноподобного пептида 1  
(ГПП-1), который является регуля-  
тором глюкозависимой секреции  
инсулина.

Метформин обеспечивает замедле-  
ние всасывания глюкозы и повыше-  
ние скорости ее метаболизма.

На фоне применения метформина  
снижение уровня глюкозы в крови  
происходит за счет подавления  
продукции глюкозы печенью, поэ-  
тому такая терапия не может вызы-  
вать развитие гипогликемических  
состоиний.

На сегодняшний день помимо саха-  
роснижающего действия известны  
плейотропные эффекты метфор-  
мина. Установлено, что метформин  
оказывает положительное влияние  
на сердечно-сосудистую систе-  
му. Метаанализ 40 исследований  
продемонстрировал, что метфор-  
мин снижает общую и сердечно-  
сосудистую смертность, а также  
риск развития сердечно-сосудис-  
тых событий у пациентов с ишеми-  
ческой болезнью сердца<sup>6</sup>.

Однако применение препарата мет-  
формина с обычным (быстрым)  
высвобождением действующего ве-  
щества ограничено из-за риска раз-  
вития побочных эффектов со сто-  
роны ЖКТ. Именно поэтому была  
разработана лекарственная форма  
с медленным высвобождением ак-  
тивного вещества и, соответственно,  
с пролонгированным действием.  
Переносимость и эффективность  
метформина медленного высвобо-  
ждения были оценены в ряде иссле-  
дований. Так, эффективность, соот-  
ношение дозы и реакции организма,

а также безопасность метформина  
пролонгированного действия оце-  
нивались в двух двойных слепых  
рандомизированных плацебо-  
контролируемых исследованиях  
у больных СД 2 типа с неадекватным  
контролем гликемии<sup>7</sup>. В рамках ис-  
следований использовали два про-  
токола. Протокол 1 предусматривал  
оценку метформина медленного  
высвобождения в обычно использу-  
емой дозе (1000 мг/сут) или плацебо  
в соотношении 2:1, применяемых  
в течение 12 недель. В протоко-  
ле 2 оценивали прием метформина  
медленного высвобождения в раз-  
ных 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 точ-  
кой в каждом исследовании было  
изменение уровня гликированного  
гемоглобина (HbA1c) по сравнению  
с исходным уровнем. Результаты  
исследований показали, что мет-  
формин пролонгированного дейст-  
вия, принимаемый один раз в день,  
является эффективным вариантом  
терапии больных СД 2 типа. При  
этом его эффективность зависела  
от дозы. Максимальный эффект от-  
мечался при дозе 1500–2000 мг/сут.  
Кроме того, метформин пролонги-  
рованного действия хорошо пере-  
носился пациентами, что обеспе-  
чивало высокую приверженность  
лечению.

Среди факторов, влияющих на при-  
верженность пациентов лечению,  
важное значение имеют частота  
развития нежелательных явлений  
и удобство применения препара-  
та. Преимуществами метформина  
медленного высвобождения перед  
метформином быстрого высво-  
ождения являются улучшение  
переносимости терапии, сниже-  
ние частоты возникновения не-  
желательных явлений со стороны  
ЖКТ, а также однократный прием

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

При переводе пациентов с метфор-  
мина быстрого высвобождения  
на метформин медленного высвобо-  
ждения суточная доза препара-  
та не меняется, в частности прием  
метформина быстрого высвобожде-  
ния в дозе 1000 мг два раза в день  
будет соответствовать применению  
метформина медленного высвобо-  
ждения в дозе 2000 мг/сут. Важно  
помнить, что пациентам, принима-  
ющим метформин быстрого высвобо-  
ждения в дозе, превышающей  
2000 мг/сут, не рекомендован пере-  
ход на метформин медленного выс-  
вобождения.

Стандартами оказания медицин-  
ской помощи больным СД 2 типа  
Американской диабетической ассо-  
циации 2025 г. предусмотрен цикл  
принятия решений для пациен-  
тоцентричного управления глике-  
мией<sup>8</sup>. Этот процесс предполагает  
персонализированный подход  
к каждому пациенту. При выборе  
варианта сахароснижающей тера-  
пии необходимо учитывать при-  
оритеты пациента, его текущий  
образ жизни и здоровое поведе-  
ние, клинические характеристики,  
включая возраст, уровень HbA1c,  
индекс массы тела (ИМТ), а также  
наличие сопутствующих патоло-  
гий, таких как атеросклеротические  
сердечно-сосудистые заболевания,  
хроническая болезнь почек (ХБП),  
хроническая сердечная недоста-  
точность (ХСН). При этом реко-  
мендуется принимать во внимание  
национальные особенности, уров-  
ень когнитивных способностей  
и возможность поддержки больного  
со стороны семьи. Кроме того, важ-  
ное значение имеет совместное при-  
ятие решений врачом и пациентом

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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 пациента<sup>8</sup>.

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 времени<sup>8</sup>.

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 пациентов<sup>4</sup>.

При целевом уровне HbA1c или превышающем целевой на 1%

и менее пациентам показана моно-терапия 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 инсулиновой терапии.

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

В исследованиях последних лет установлено, что комбинированная терапия СД 2 типа метформином и ингибитором ДПП-4 способна снизить уровень HbA1c на 1,5% без повышения риска развития гипогликемии<sup>9</sup>. Доказано, что комбинация метформина и ингибитора ДПП-4 оказывает влияние на различные

звенья патогенеза СД 2 типа, снижая инсулинорезистентность и улучшая функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы<sup>4</sup>. Данная комбинация обладает хорошим профилем переносимости и доказанной сердечно-сосудистой безопасностью<sup>10,11</sup>.

На фоне лечения метформином и ингибитором ДПП-4 замедляется прогрессирование СД 2 типа, отдаляются сроки начала инсулиновой терапии<sup>12</sup>. Сегодня хорошо известно о роли дисфункции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы в возникновении и развитии СД 2 типа. Последние данные свидетельствуют, что на определенных этапах дисфункция  $\beta$ -клеток обратима. При раннем выявлении СД 2 типа и назначении эффективной комбинированной сахароснижающей терапии функции  $\beta$ -клеток могут восстанавливаться<sup>13</sup>.

В систематическом обзоре и сетевом метаанализе, объединившем 360 исследований с участием 157 696 пациентов, изучено влияние разных классов сахароснижающих препаратов на функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы при СД 2 типа. Наибольшую эффективность в отношении снижения инсулинорезистентности и улучшения функции  $\beta$ -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  $\beta$ -клеток<sup>14</sup>.

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

<sup>9</sup> 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.

<sup>10</sup> 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.

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> Matthews D.R., Paldánius 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.

<sup>13</sup> 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.

<sup>14</sup> Wu S., Gao L., Cipriani A., et al. The effects of incretin-based therapies on  $\beta$ -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

$\text{HbA1c} < 7,5\%$ ) по сравнению с более поздней интенсификацией терапии с использованием ингибиторов ДПП-4 ( $\text{HbA1c} \geq 7,5\%$ ) отодвигает время начала инсулиновтерапии на 34%, риск достижения комбинированной конечной точки MACE (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт) – на 19%, риск развития ХСН – на 23%. При усиленном контроле гликемии (поддержание уровня  $\text{HbA1c} < 7,5\%$ ) с использованием ингибиторов ДПП-4 у пациентов с СД 2 типа отмечено снижение вариабельности гликемии, замедление прогрессирования заболевания и отсрочка перехода на инсулиновтерапию, а также улучшение сердечно-сосудистого прогноза. Терапия ингибиторами ДПП-4 влияет на все показатели гликемического контроля<sup>15</sup>.

Ситаглиптина является высокоактивным ингибитором ДПП-4, обладающим доказанным положительным эффектом на функции  $\beta$ -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 ситаглиптина не менее эффективен, чем метформин. При этом оба метода лечения хорошо переносились пациентами<sup>16</sup>.

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

но-сосудистых событий (MACE). 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 заболеваниями<sup>17</sup>.

В другом исследовании было оценено влияние ситаглиптина на инсулиноврезистентность и липидный профиль<sup>18</sup>. Через 24 месяца наблюдения у пациентов с СД 2 типа, получавших ситаглиптина, отмечено снижение индекса инсулиноврезистентности (HOMA-IR) на 20%. Ситаглиптина 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 ситаглиптина способствовал снижению экскреции альбумина с мочой, особенно у пациентов с исходно высоким его содержанием. Наряду с улучшением гликемического контроля ситаглиптина предотвращал прогрессирование альбуминурии<sup>19</sup>.

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 моно- или комбинированной терапии с другими сахароснижающими препаратами.

Как показано в исследованиях, старт терапии СД 2 типа с фиксированной комбинации «ситаглиптина + метформин» позволяет достигать более выраженного снижения уровня  $\text{HbA1c}$  по сравнению с монотерапией метформином<sup>20</sup>.

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 персонифицировать подходы к лечению СД 2 типа и обеспечить достижение терапевтических целей. ☀

<sup>15</sup> 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.

<sup>16</sup> 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.

<sup>17</sup> 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.

<sup>18</sup> Derosa G., Ragonesi 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.

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

<sup>20</sup> 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.