



Жизнь пациента с диабетом – персонализированные подходы на пути к достижению цели

В рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями», которая состоялась 13 ноября 2025 г., прозвучал доклад профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета, председателя Ассоциации эндокринологов Новосибирской области, д.м.н., профессора Людмилы Александровны РУЯТКИНОЙ. Доклад был посвящен возможностям реализации персонализированного подхода к ведению пациентов с сахарным диабетом.

Основными патофизиологическими нарушениями, приводящими к развитию сахарного диабета (СД) 2 типа, признаны инсулинорезистентность, нарушение секреции инсулина и повышение продукции глюкозы печенью. Известно, что выработку глюкозы печенью стимулирует глюкагон, повышенная секреция которого приводит к формированию гипергликемии. Помимо поддержания уровня глюкозы в крови глюкагон влияет на работу головного мозга, кишечника, печени и сердца, а также на жировую ткань. Именно поэтому в настоящее время глюкагон признан системным гормоном, участвующим в развитии широкого спектра метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний¹.

Важно помнить, что гормоны поджелудочной железы – инсулин и глюкагон – взаимосвязаны и их уровни должны находиться в равновесии. При СД 2 типа баланс между инсулином и глюкагоном нарушается. Так, уровень глюкагона повышается и превалирует над уровнем инсулина, который в свою очередь снижается из-за повреждения β -клеток поджелудочной железы. В результате несбалансированного двустороннего влияния развиваются гипергликемия и липоглюкотоксичность. «Усиление секреции инсулина

и подавление чрезмерной секреции глюкагона обеспечивают инкретины – гормоны желудочно-кишечного тракта», – подчеркнула эксперт. Повышение концентрации глюкагона в плазме также способствует развитию системного воспаления. Установлено, что концентрация глюкагона коррелирует с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, являющегося маркером воспаления².

Как известно, функция β -клеток нарушается уже на стадии инсулинорезистентности и со временем прогрессивно ухудшается. Одновременно увеличивается высвобождение глюкагона из α -клеток, особенно в постпрандиальный период. Поэтому можно предположить, что снижение секреции инсулина и чрезмерная секреция глюкагона при СД 2 типа являются вторичными по отношению к дефекту инкретинов, то есть неадекватной реакции на желудочно-кишечные инкретиновые гормоны при приеме пищи. По словам эксперта, сахароснижающие препараты характеризуются различным влиянием на контроль глюкагона. Установлено, что метформин ингибирует индуцированный глюкагоном глюконеогенез, является антагонистом глюкагона, влияет на циклический АМФ-путь в гепатоцитах. Глитазоны оказывают

нейтральный эффект. Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 подавляют секрецию глюкагона при гипергликемии, но не тормозят реакцию глюкагона на гипогликемию.

С учетом сказанного важное значение приобретает правильный выбор сахароснижающей терапии и своевременная ее интенсификация. Однако в рутинной практике интенсификация терапии СД 2 типа нередко начинается спустя шесть лет от дебюта заболевания и преимущественно за счет перевода на препараты инсулина³. Среди комбинаций сахароснижающих препаратов в основном применяются метформин и производные сульфонилмочевины. С увеличением длительности СД 2 типа структура комбинированной терапии меняется еще сильнее, причем в сторону назначения производных сульфонилмочевины. На сегодняшний день хорошо известно, что на фоне использования препаратов данной группы отмечаются повышение риска развития гипогликемий, в том числе тяжелых, а также недостаточная стойкость терапии, связанная с истощением β -клеток. Кроме того, увеличение массы тела, вызванное приемом производных сульфонилмочевины, может отрицательно повлиять на гликемический контроль.

¹ Lee S.H., Park H.Y., Yun J.H., Do E.K. Glucagon in metabolic disease: a mini-review of emerging multi-organ roles beyond glycemic control. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2025; 16: 1645041.

² Modrzynska J., Klein C.F., Iversen K., et al. Plasma levels of glucagon but not GLP-1 are elevated in response to inflammation in humans. Endocr. Connect. 2021; 10 (2): 205–213.

³ Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. Сахарный диабет. 2023; 26 (2): 104–123.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

С учетом того что при постановке диагноза СД 2 типа в большинстве случаев патологический процесс уже активно развивается, на момент инициации терапии необходимо использовать комбинации сахароснижающих препаратов, поскольку своевременное начало эффективного лечения может предотвратить снижение массы и прогрессирование дисфункции β -клеток и, как следствие, прогрессирование нарушений углеводного обмена и развитие осложнений.

Среди современных препаратов особого внимания заслуживают ингибиторы ДПП-4, назначаемые как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами.

Высокий уровень ДПП-4 ассоциируется с метаболическими нарушениями за счет определенных механизмов. Прежде всего ДПП-4 – это адипокин с широкой активностью в разных органах и системах, который может оказывать неблагоприятное воздействие на метаболизм⁴. Известна также роль ДПП-4 в развитии дисфункции висцеральной жировой ткани, воспалительных процессов и резистентности к инсулину. Сахарный диабет 2 типа связан с более чем двукратным повышением риска развития заболевания печени именно из-за экспрессии ДПП-4.

В настоящее время ингибиторы ДПП-4 широко используются для лечения СД 2 типа, поскольку доказали свое положительное влияние на метаболический контроль, уровни глюкозы и инсулина, функцию β -клеток. В российских алгоритмах лечения СД 2 типа 2025 г. указано, что стартовая комбинированная терапия метформином и ингибитором

ДПП-4 имеет преимущества в отношении поддержания инсулинсекреторной функции⁵.

Кроме того, ингибиторы ДПП-4 обладают негликемическим плейотропным действием. В исследованиях последних лет показано, что ингибиторы ДПП-4 оказывают множество дополнительных эффектов, способствующих снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, установлены их иммуномодулирующие, противовоспалительные и антифибротические свойства. Так, использование ингибиторов ДПП-4 было связано с улучшением клинических исходов у госпитализированных пациентов с СД 2 типа и COVID-19⁶.

Одним из важных преимуществ терапии ингибиторами ДПП-4 является низкий риск гипогликемий, которые могут вызывать серьезные осложнения, вплоть до жизнеугрожающих. В ряде исследований продемонстрировано, что на фоне лечения ингибитором ДПП-4 (ситаглиптином) и метформином риск возникновения гипогликемии был сравним с таковым при применении плацебо, в том числе у пациентов в возрасте 65 лет и старше.

В настоящее время активно изучаются кардиопротективные свойства ингибиторов ДПП-4. Установлено, что препараты данной группы могут быть полезны при лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний, включая коронарный атеросклероз, сердечную недостаточность, артериальную гипертензию. Ингибиторы ДПП-4 уменьшают воспаление сосудов и усиливают действие традиционных антигипертензивных препаратов⁷.

Кроме того, подтверждены данные о влиянии ингибиторов ДПП-4, в первую очередь ситаглиптина, на костную ткань. Показано, что на фоне терапии ингибитором ДПП-4 улучшается микроархитектоника трабекулярной кости. Назначение ситаглиптина обеспечивает защитное воздействие на костный метаболизм⁸. Метформин является наиболее широко назначаемым препаратом для лечения СД 2 типа, а также частым компонентом комбинированных сахароснижающих препаратов. Он также обладает рядом плейотропных эффектов. В доклинических исследованиях показано, что метформин оказывает проостеогенное действие, демонстрирует нейтральное или даже благоприятное влияние на риск переломов при СД 2 типа и предиабете⁹.

Комбинация ингибитора ДПП-4 с метформином характеризуется доказанным эффектом при СД 2 типа. Преимуществами такого сочетания препаратов являются достижение стойкого гликемического контроля, благоприятное воздействие на функцию β -клеток, улучшение общих метаболических результатов, снижение риска увеличения массы тела и развития гипогликемии. Пациентам с СД 2 типа также можно назначать комбинации ингибиторов ДПП-4, метформина и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2. Компоненты комбинации дополняют действие друг друга и влияют на разные звенья патогенеза СД 2 типа. Тройная комбинация расширяет спектр терапевтического воздействия и позволяет лучше контролировать уровень глюкозы в крови. 📌

⁴ Barchetta I., Cimini F.A., Dule S., Cavallo M.G. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) as a novel adipokine: role in metabolism and fat homeostasis. *Biomedicines*. 2022; 10 (9): 2306.

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

⁶ Kifle Z.D., Woldeyohanin A.E., Demeke C.A. SARS-CoV-2 and diabetes: a potential therapeutic effect of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in diabetic patients diagnosed with COVID-19. *Metabol. Open*. 2021; 12: 100134.

⁷ Zhang J., Chen Q., Zhong J., et al. DPP-4 inhibitors as potential candidates for antihypertensive therapy: improving vascular inflammation and assisting the action of traditional antihypertensive drugs. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1050.

⁸ Lee D.-H., Kim K.Y., Yoo M.Y., et al. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on bone health in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (20): 4775.

⁹ Costantini S., Conte C. Bone health in diabetes and prediabetes. *World J. Diabetes*. 2019; 10 (8): 421–445.