



Чак Т.А.✉, Мацкевич С.А., Кардаш О.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Клинико-фармакологическая характеристика и аспекты рационального применения основных групп лекарственных препаратов в лечении сахарного диабета 2-го типа

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Чак Т.А. – сбор и интерпретация данных, подготовка статьи; Кардаш О.Ф. – редактирование статьи; Мацкевич С.А. – окончательное утверждение версии статьи.

Подана: 05.05.2025

Принята: 10.06.2025

Контакты: tatyanachak@mail.ru

Резюме

В статье представлена клинико-фармакологическая характеристика наиболее широко используемых сахароснижающих лекарственных препаратов в Республике Беларусь. Обсуждаются особенности применения, меры предосторожности, основные показания, противопоказания и нежелательные лекарственные реакции для метформина, производных сульфонилмочевины, агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа и ингибиторов натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2-го типа. На основании доказательной медицины дана сравнительная оценка отдельных представителей различных групп в отношении дополнительных свойств: кардиопротекции, нефропротекции, влияния на вес пациента, риска гипогликемий и других эффектов. Кратко изложены принципы фармакотерапии сахарного диабета 2-го типа на основании современных международных рекомендаций.

Ключевые слова: метформин, производные сульфонилмочевины, агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа, ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2-го типа, фармакотерапия сахарного диабета 2-го типа

Chak T.✉, Matskevich S., Kardash V.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Clinical and Pharmacological Characteristics and Aspects of Rational Use of the Main Groups of Drugs in the Treatment of Type II Diabetes Mellitus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Chak T. – data collection and interpretation, article preparation; Kardash V. – article editing; Matskevich S. – final approval of the article version for publication.

Submitted: 05.05.2025

Accepted: 10.06.2025

Contacts: tatyanchak@mail.ru

Abstract

The article presents the clinical and pharmacological characteristics of the most widely used hypoglycemic drugs in the Republic of Belarus. The application features, precautions, main indications, contraindications, and undesirable drug reactions for metformin, sulfonylureas, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, and sodium–glucose co-transporter-2 are discussed. Based on evidence-based medicine, a comparative assessment of individual representatives of different groups is given in relation to additional properties: cardioprotection, nephroprotection, effect on patient weight, risk of hypoglycemia and other effects. The principles of pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus are summarized based on modern international recommendations.

Keywords: metformin, sulfonylurea, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, sodium-dependent glucose cotransporter-2 inhibitors, type 2 diabetes mellitus pharmacotherapy.

В настоящее время отмечается стремительный рост распространенности сахарного диабета, более выраженный в странах с низким и средним уровнем дохода, чем в странах с высоким уровнем дохода. Число людей, живущих с диабетом, возросло с 200 миллионов в 1990 году до 830 миллионов в 2022 году. При этом, согласно данным ВОЗ, более половины людей, живущих с диабетом, не принимали лекарства от диабета в 2022 году.

Особая опасность диабета связана с его макрососудистыми и микрососудистыми осложнениями, такими как слепота, почечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт и ампутации нижних конечностей. В 2021 году диабет и заболевания почек, вызванные диабетом, стали причиной более 2 миллионов смертей [1].

По данным ВОЗ, сахарный диабет (СД) 2-го типа составляет около 90–95% от всех случаев диабета. Здоровое питание, регулярная физическая активность, поддержание нормального веса тела и отказ от курения являются основными нефармакологическими способами предотвратить или отсрочить начало СД 2-го типа.

На сегодняшний день известно более 10 патогенетических факторов развития СД 2-го типа. Наряду с прогрессирующей дисфункцией β -клеток и резистентностью к инсулину, особое значение придается нарушению инкретинового ответа на приемы пищи и увеличению реабсорбции глюкозы в почечных канальцах [2].

Исходя из указанных патогенетических механизмов развития гипергликемии и, как следствие, диабета, используются различные группы сахароснижающих лекарственных препаратов (ЛП). Фармакотерапия СД 2-го типа в настоящее время основана на комплексном подходе и может проводиться с использованием как монотерапии, так и комбинации различных ЛП с разнонаправленным механизмом действия.

Одной из основных групп являются бигуаниды, которые в настоящее время представлены одним препаратом – метформин.

Механизм действия метформина заключается в снижении как исходного уровня глюкозы, так и уровня глюкозы после приема пищи, не приводя при этом к развитию гипогликемии.

Гипогликемический эффект метформина может реализовываться посредством нескольких механизмов (ОХЛП глюкофаж). Метформин:

- снижает выработку глюкозы в печени за счет ингибирования глюконеогенеза и гликогенолиза;
- улучшает захват и утилизацию периферической глюкозы в мышцах за счет увеличения чувствительности к инсулину;
- задерживает всасывание глюкозы в кишечнике;
- стимулирует внутриклеточный синтез гликогена, влияя на гликогенсинтазу;
- увеличивает транспортную емкость всех типов мембранных переносчиков глюкозы;
- независимо от своего действия на гликемию вызывает положительный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов.

Метформин с 1957 года используется в лечении СД 2-го типа и за все это время не только не утратил своих позиций, но и расширил сферу влияния на преддиабет и синдром поликистозных яичников. Лекарственная форма метформина с замедленным высвобождением (метформин лонг) показана для применения как для лечения СД 2-го типа, так и для снижения риска или отсрочки возникновения СД 2-го типа у пациентов с высоким риском развития диабета или преддиабетом. Преимущества лонг-формы заключаются в более высокой приверженности пациентов к лечению за счет приема таблетки только 1 раз в сутки и меньшей частоты и выраженности нежелательных реакций (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (лучшей переносимости данной формы по сравнению с обычной (немедленной) формой метформина). При этом следует отметить, что максимальная суточная доза метформина лонг составляет 2000–2250 мг, а если нужна большая доза, то используется форма немедленного высвобождения.

Следует помнить о целом ряде противопоказаний к применению метформина, таких как любой тип острого метаболического ацидоза, диабетическая прекома, почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин), острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек, заболевания, которые могут приводить к развитию гипоксии тканей (особенно острые заболевания или обострения хронической болезни), печеночная недостаточность, острая алкогольная интоксикация, алкоголизм.



Еще одной широко назначаемой группой в настоящее время являются производные сульфонилмочевины (СМ), первый представитель которой появился на фармацевтическом рынке в 1955 году [3]. ЛП СМ представляют собой гипогликемические лекарственные средства, способные оказывать сахароснижающий эффект только при сохраненной способности инсулярного аппарата к секреции гормона.

ЛП СМ оказывают стимулирующий эффект на секрецию инсулина за счет связывания со специфическими рецепторами плазматической мембраны β -клетки, которые интегрированы в структуру АТФ-зависимых K^+ -каналов плазматических мембран. При взаимодействии СМ с рецепторами β -клетки происходит закрытие АТФ-зависимых K^+ -каналов и инициируется каскад реакций, заканчивающийся секрецией синтезированного ранее и накопленного в β -клетке инсулина [4].

Из-за того, что СМ повышает чувствительность β -клеток к глюкозозависимому инсулиноотропному полипептиду, стимуляция секреции инсулина происходит в соответствии с уровнем глюкозы, вследствие чего восстанавливается нормальная кривая инсулиновой секреции и, в частности, I фаза, необходимая для снижения постпрандиальной гликемии.

В настоящее время в медицинской практике используют только ЛП СМ второго поколения: глибенкламид (глибурид), гликвидон, гликлазид, глипизид, глимепирид. Данные ЛП имеют некоторые фармакокинетические особенности, которые могут обуславливать персонифицированный подход при выборе ЛП конкретному пациенту.

Например, преимущественно печеночный путь выведения гликвидона делает его препаратом выбора у пациентов с нарушением функции почек, в то время как использование гликлазида и глимеперида противопоказано при тяжелой почечной недостаточности [3, 5].

Более 60 лет ЛП СМ используются в лечении диабета, что обусловлено рядом преимуществ этой группы:

- ЛП СМ сопоставимы по эффективности и снижают гликированный гемоглобин A1c (HbA1c) на 1–1,25%;
- ЛП СМ второго поколения являются одними из наиболее используемых противодиабетических препаратов, поскольку они имеют низкую стоимость и выраженный гипогликемический эффект;
- пациенты с СД 2-го типа могут принимать СМ в сочетании с любыми другими пероральными противодиабетическими препаратами, за исключением меглитинидов (натеглинида и репаглинида).

Однако в последнее время, согласно различным международным рекомендациям, их применение должно быть несколько ограничено в связи с имеющимися недостатками, что ставит ЛП СМ в проигрышную позицию по сравнению с появляющимися новыми гипогликемическими лекарственными средствами [6, 7]. СМ имеют узкий терапевтический индекс, стимулируют секрецию инсулина независимо от уровня глюкозы в сыворотке крови, что может приводить к частому развитию гипогликемии, в том числе тяжелой, особенно после пропуска приема пищи, физических упражнений или приема СМ в большой дозе. Глипизид, глимепирид и гликлазид связаны с более низкой частотой гипогликемии по сравнению с глибенкламидом. Поскольку СМ связываются с белками плазмы с высоким сродством, риск гипогликемии увеличивается, когда определенные лекарства вытесняют СМ из их участков связывания с белками плазмы. Следовательно, имеется целый ряд широко

используемых ЛП, которые могут усилить гипогликемию на фоне использования ЛП СМ, в ряде случаев вплоть до развития гипогликемической комы. К неполному перечню таких ЛП можно отнести миконазол, флуконазол, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл), нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов и другие [5]. Значимый риск усиления гипогликемии отмечается при совместном применении с алкоголем.

ЛП СМ способствуют увеличению веса. За период использования ЛП СМ были получены неоднозначные данные в отношении риска сердечно-сосудистых заболеваний. Испытание UGDP показало повышенный риск смертности при приеме толбурамида. Глимепирид (ПКИ CAROLINA) и гликлазид с замедленным высвобождением (ПКИ ADVANCE) не связан с повышенным сердечно-сосудистым риском [8]. В отношении других представителей СМ исследования по сердечно-сосудистому риску не проводились. Все вышеперечисленные данные обосновывают выбор фармакотерапии СД 2-го типа не в пользу ЛП СМ все большему количеству пациентов.

В настоящее время борьба с гипергликемией не является единственной целью фармакотерапии пациентов с СД 2-го типа. Учитывая тот факт, что пациент с СД 2-го типа имеет значимо большие риски развития макро- и микрососудистых осложнений по сравнению с пациентом без диабета, при выборе оптимального ЛП учитываются его возможные кардиопротективные и нефропротективные свойства.

Более 40 лет назад физиологи установили, что инсулин не является единственным субстратом, стимулирующим выброс инсулина в портальный кровоток. Более выраженная секреция инсулина в ответ на пероральный прием глюкозы (в сравнении с ответом на внутривенное введение эквивалентного количества глюкозы) опосредуется инкретинами: глюкагоноподобным пептидом-1 (ГПП-1) и глюкозозависимым инсулиноотропным пептидом (ГИП), оказывающими прямое стимулирующее действие на I фазу инсулиновой секреции. Известно, что за счет инкретин у здоровых людей вырабатывается до 50–70% от суточной дозы инсулина. После приема пищи концентрация ГПП-1 в крови повышается в 2–3 раза [2, 9].

Рецепторы к ГПП-1 есть в разных органах, поэтому, кроме стимуляции выработки инсулина, активация рецепторов к ГПП-1 приводит к проявлению экстрапанкреатических эффектов гормона. Основным эффектом ГПП-1 является глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. В доклинических исследованиях показано, что ГПП-1 также может увеличивать массу β -клеток за счет стимуляции их регенерации, пролиферации и угнетения апоптоза. Воздействуя на α -клетки поджелудочной железы, ГПП-1 ингибирует секрецию глюкагона как натощак, так и после приема пищи, что приводит к угнетению печеночного глюконеогенеза и снижению концентрации глюкозы в крови натощак. Прямое действие гормона на центры гипоталамуса, регулирующие потребление пищи и усиливающие чувство насыщения, позволяет использовать препараты группы аГПП-1 для лечения ожирения без нарушений углеводного обмена [9].

В исследованиях было установлено, что ГПП-1 оказывает благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, включая мягкое снижение систолического артериального давления, улучшение функции желудочков сердца после острой ишемии миокарда или при дилатационной кардиомиопатии.



Часть кардиопротективных эффектов инкретина опосредована модуляцией жировой ткани внутри и вокруг сердца и его сосудов, при которой этот жир приобретает фенотип бурой жировой ткани, которая ослабляет местное воспаление и атерогенез.

ГПП-1 мягко влияет на липидный спектр, снижая продукцию свободных жирных кислот, уровень триглицеридов и атерогенных липопротеинов, повышая уровень антиатерогенных фракций липопротеинов. Доказана способность ГПП-1 ослаблять проявления системного воспаления и иммунные реакции [9].

Благодаря расширению понимания патофизиологии СД 2-го типа в клиническую практику были внедрены два новых класса сахароснижающих препаратов, чье действие связано с эффектами инкретинов, – агонисты рецептора ГПП-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4).

При СД 2-го типа имеет место относительное снижение функционального потенциала инкретинов и, соответственно, замедленная и недостаточная по силе и по времени инсулиновая секреция, что влияет на уровень постпрандиальной глюкозы, глюкозотоксичность в отношении поджелудочной железы и других органов с развитием микро- и макрососудистых осложнений диабета.

Применение аГПП-1 позволяет компенсировать снижение инкретинового эффекта при СД 2-го типа. Добавление аГПП-1 к терапии пероральными сахароснижающими препаратами обеспечивает лучший гликемический контроль, чем интенсификация сахароснижающей терапии с помощью препаратов сульфонилмочевины, тиазолидиндионов, глинидов, ингибиторов альфаглюкозидазы и ингибиторов ДПП-4, сопоставимый с контролем гликемии на терапии базальным инсулином или готовыми смесями инсулина.

Риск гипогликемии при применении аГПП-1 значимо ниже, чем при применении производных сульфонилмочевины, глинидов, базального инсулина и готовых смесей инсулинов. Препараты класса аГПП-1 также оказывают другие эффекты, типичные для ГПП-1: глюкозозависимое снижение секреции глюкагона, задержку скорости опорожнения желудка, снижение потребления пищи, улучшение функции левого желудочка и снижение артериального давления [9].

Ингибиторы ДПП-4 (глиптины)

Фермент ДПП-4 представляет собой трансмембранный гликопротеин типа II, широко экспрессирующийся во многих тканях, включая иммунные клетки, почки, печень, поджелудочную железу, жировые клетки. Механизм влияния на метаболизм глюкозы и инсулина сериновой протеазы ДПП-4 опосредован расщеплением и инактивацией ГПП-1 и ГИП, что в конечном итоге приводит к снижению постпрандиальной секреции инсулина [2].

Механизм действия иДПП-4 заключается в поддержании уровня эндогенного ГПП-1 за счет ингибирования активности фермента ДПП-4, участвующего в разрушении эндогенного ГПП-1. Таким образом, использование иДПП-4 сопровождается поддержанием физиологической концентрации ГПП-1 в организме и его инсулинотропного действия.

Согласно исследованиям, ДПП-4 играет роль в регулировании метаболизма, аппетита и расхода энергии тела. Было обнаружено, что аномальная экспрессия

и активность ДПП-4 связаны с возникновением гипергликемии и увеличением индекса массы тела, что означает, что этот фермент может способствовать развитию таких заболеваний, как СД 2-го типа и ожирение, опосредуя воспаление и резистентность к инсулину в жировой ткани [10].

Ингибиторы ДПП-4 (глиптины) относятся к классу инкретиномиметиков. Ситаглиптин, линаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин и алоглиптин широко доступны во всем мире, тогда как анаглиптин, гемиглиптин и тенелиптин используются преимущественно в азиатских странах. В Республике Беларусь зарегистрированы ситаглиптин, линаглиптин, вилдаглиптин и алоглиптин.

К настоящему времени опубликованы результаты 5 крупномасштабных исследований о сердечно-сосудистых эффектах иДПП-4 у пациентов с СД 2-го типа с разным уровнем ССР: саксаглиптин (исследование SAVOR-TIMI 53), алоглиптин (исследование EXAMINE), ситаглиптин (исследование TECOS), линаглиптин (исследование CARMELINA и исследование CAROLINA). Применение ни одного из иДПП-4 не сопровождалось значительным улучшением прогноза в отношении сердечно-сосудистых событий в этих популяциях [6].

Ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2-го типа (иНГЛТ-2 (глифлозины))

Глюкозные транспортеры представляют собой большую группу мембранных белков, осуществляющих перенос глюкозы через мембрану клеток различных органов и тканей. НГЛТ-2 селективно экспрессируется в почках и отвечает за реабсорбцию 90% глюкозы в проксимальных почечных канальцах. Оставшиеся 10% глюкозы из первичной мочи реабсорбируются посредством транспортеров глюкозы 1-го типа (НГЛТ-1), находящихся дистальнее. У пациентов с СД 2-го типа повышенное содержание глюкозы в крови и моче увеличивает экспрессию и активность НГЛТ-2, емкость почечного транспорта глюкозы возрастает, а почечный порог глюкозы повышается. Таким образом, повышенная реабсорбция глюкозы в почках является важным патогенетическим механизмом, способствующим поддержанию хронической гипергликемии при СД 2-го типа [6].

Опубликованы результаты пяти исследований, оценивавших сердечно-сосудистые исходы, в которых изучались различные иНГЛТ-2:

- EMPAREG OUTCOME – эмпаглифлозин (снижение риска развития сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта, снижение частоты госпитализаций вследствие сердечной недостаточности, значимое снижение показателя общей смертности на 32%);
- CANVAS Program (CANVAS, CANVAS-R) – канаглифлозин (снижение на 14% трехкомпонентной первичной конечной точки MACE, увеличение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности);
- DECLARE-TIMI 58 – дапаглифлозин (снижение частоты развития сердечно-сосудистой смерти или госпитализаций вследствие сердечной недостаточности, снижение прогрессирования патологии почек независимо от наличия атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы или анамнеза сердечной недостаточности);
- VERTIS CV – эртуглифлозин;
- SOLOIST-WHF – сотаглифлозин.



Результаты этих исследований указывают на высокий потенциал класса иНГЛТ-2 (эмпаглифлозина, канаглифлозина, дапаглифлозина, сотаглифлозина и в меньшей степени эртуглифлозина) в снижении сердечно-сосудистого риска при их назначении у пациентов с СД 2-го типа.

Ингибиторы НГЛТ-2 имеют ряд преимуществ:

- уменьшают как тощаковую, так и постпрандиальную гипергликемию;
- механизм действия не зависит от функции β -клеток и пути выведения инсулина;
- низкий риск гипогликемии;
- уменьшают перегрузки объемом, АД, уменьшают пред- и постнагрузки – кардиопротекция;
- усиливают канальцево- клубочковую обратную связь и снижают внутриклубочковое давление – нефропротекция;
- снижают вес;
- могут комбинироваться с любыми другими группами сахароснижающих препаратов.

В настоящее время, согласно современным международным рекомендациям, иНГЛТ-2 считаются терапией первой линии для распространенных заболеваний, таких как СД 2-го типа, хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность, из-за их доказанной способности снижать сердечно-сосудистую и почечную заболеваемость и смертность.

Несмотря на эти преимущества, иНГЛТ-2 связаны с определенными нежелательными реакциями, в частности со стороны мочеполовой системы, которые могут привести к прекращению лечения у некоторых пациентов. Профилактика этих нежелательных реакций имеет важное значение для сохранения кардио- и ренопротективных эффектов иНГЛТ-2. Однако, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, в ряде случаев временно или навсегда пациенты прекращают прием иНГЛТ-2 из-за развития нежелательных реакций, лишаясь метаболических преимуществ для сердечно-сосудистой системы и почек [11].

Генитальные грибковые инфекции определенно являются основной причиной отмены иНГЛТ-2, как показано в рандомизированных клинических исследованиях и в реальных наблюдательных исследованиях. Ключевым моментом является своевременное информирование пациентов, что позволит повысить приверженность к лечению. Пациентам и их партнерам должны быть даны разъясняющие практические рекомендации по соблюдению гигиенических правил, позволяющих минимизировать риск возникновения кандидозной инфекции. К ним следует отнести важность гигиены половых органов (например, поддержание сухости половых органов, особенно после мочеиспускания), а также адекватного водного режима.

В большинстве случаев генитальные инфекции проходят после стандартной противогрибковой терапии. Острая урогенитальная инфекция и лечение местными или системными антимикотиками не требуют прекращения приема иНГЛТ-2, однако рецидивирующая форма вульвовагинального кандидоза подразумевает отмену терапии глифлозинами и обязательную консультацию гинеколога [12].

Учитывая механизм действия, иНГЛТ-2 повышают доступность глюкозы в мочевыводящих путях, которая является потенциальным субстратом для роста бактерий. По данным масштабного метаанализа, включавшего 11 состоявшихся рандомизированных клинических исследований, риск развития инфекций мочевыводящего тракта на фоне приема глифлозинов незначителен и составляет лишь 7% [13].

Возможным объяснением отсутствия реальных доказательств увеличения частоты клинически значимых инфекций мочевыводящих путей, несмотря на глюкозурию и благоприятную среду для роста бактерий, может быть увеличение скорости потока мочи в результате осмотического диуреза и натрийуреза иНГЛТ-2 – феномен принудительного смыва. Этот диуретический эффект может снизить бактериальную нагрузку и/или предотвратить подъем бактерий по мочевыводящим путям. Тем не менее были отмечены отдельные сообщения о серьезных осложнениях, таких как уросепсис, у пациентов, получавших иНГЛТ-2, особенно в случаях обструкции мочевыводящих путей или аномального потока мочи. Важно учитывать эти риски у пациентов с обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря до назначения иНГЛТ-2 [14]. В группе риска мужчины с аденомой предстательной железы.

Фармакотерапия

При выборе фармакотерапии конкретному пациенту для достижения целевых значений гликемии врач очень часто вынужден использовать комбинированное лечение. Большинство групп сахароснижающих препаратов могут рационально комбинироваться между собой, за исключением совместного применения иДПП-4 и аГПП-1. Использование данных групп вместе нецелесообразно по причине их однонаправленного механизма действия.

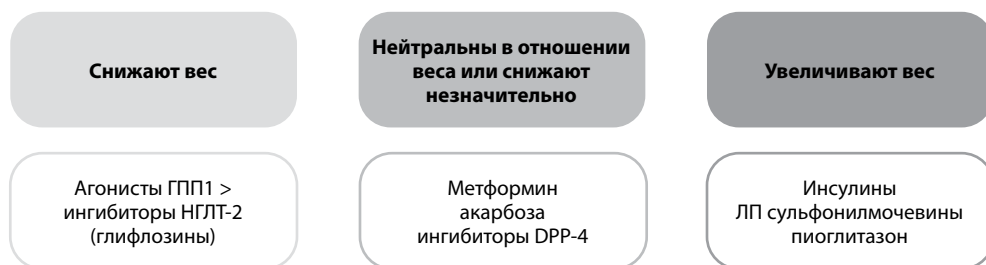
При выборе оптимальной комбинации ЛП должны учитываться основные цели, которые ставят врач и пациент: контроль гликемии и избегание гипогликемий, снижение веса, кардиопротекция, нефропротекция. Также при выборе терапии в большинстве случаев необходимо учитывать стоимость ЛП, что в ряде случаев ограничивает широкое применение дорогостоящих групп ЛП.

Сахароснижающая терапия у пациентов с СД 2-го типа должна проводиться с целью снижения сердечно-сосудистого риска на основании наличия атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания и/или тяжелого поражения органов-мишеней и оценки 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний с помощью SCORE2-Diabetes. Приоритетный выбор ЛП в данном случае зависит от полученного риска [7]. У пациентов с очень высоким кардиоваскулярным риском приоритетным выбором начала фармакотерапии будет использование ЛП аГПП-1 и/или иНГЛТ-2. В случае высокого кардиоваскулярного риска помимо указанных ранее двух групп ЛП может использоваться метформин, при этом он может быть стартовым препаратом в терапии, но оптимальным будет его добавление к какому-то из назначенных ранее ЛП: аГПП-1 или иНГЛТ-2. У пациентов с низким и средним риском кардиоваскулярной патологии в качестве стартового препарата у пациентов с СД 2-го типа рекомендован метформин.

Если у пациента с СД 2-го типа уже имеется хроническая сердечная недостаточность или снижение функции почек, наиболее рекомендованными будут препараты из группы иНГЛТ-2. В данной ситуации глифлозины (эмпаглифлозин, дапаглифлозин) могут быть назначены в качестве монотерапии или добавлены к любым используемым сахароснижающим ЛП.

При выборе ЛП для фармакотерапии СД 2-го типа пациенту с ожирением или избыточной массой тела необходимо учитывать влияние ЛП на вес пациента (см. рисунок).

Таким образом, при выборе оптимальной фармакотерапии пациенту с СД 2-го типа врач должен руководствоваться знаниями клинико-фармакологической



Влияние на вес пациента сахароснижающих ЛП The effect of hypoglycemic drugs on the patient's weight

характеристики ЛП, которые представлены на фармацевтическом рынке нашей страны, учитывать современные рекомендации, которые основаны на результатах клинических исследований, и при этом осуществлять персонифицированный подход к конкретному пациенту с оценкой его клинического состояния, а также социальных особенностей.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Diabetes. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed 16.06.2025).
2. Demidova T.Yu., Skuridina D.V. The role of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the management of type 2 diabetes mellitus. *RMZh*. 2021;(2):31–36. (in Russian)
3. Golubev S.A. Clinical and pharmacological characterization of sulfonylurea preparations: conclusions for outpatient practice. *Recipe*. 2024;27(1):98–111. DOI: 10.34883/PI.2024.27.1.002. (in Russian)
4. Burke M.A., Mutharasan R.K., Ardehali H. The sulfonylurea receptor, an atypical ATP-binding cassette protein, and its regulation of the KATP channel. *Circ Res*. 2008;102(2):164–176. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.107.165324.
5. General characteristics of the drug. Gliclazide. Available at: https://rceth.by/NDfiles/instr/23_01_2593_s.pdf (accessed 16.06.2025). (in Russian)
6. Grishaev S.L., Cherkashin D.V., Salukhov V.V. et al. Modern strategies for the treatment of type 2 diabetes in patients with stable coronary artery disease. Old goals, new opportunities (literature review). *Rus J Cardiol*. 2024;29(2):5689. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5689. (in Russian)
7. Marx N., Federici M., Schütt K. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043–4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
8. Riddle M.C. A Verdict for glimepiride: effective and not guilty of cardiovascular harm. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2161–2163. DOI: 10.2337/dci19-0034.
9. Gromova Yu.M., Bova A.A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists are leaders in reducing cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Voen. medicina*. 2021;(4):101–105. DOI: 10.51922/2074-5044.2021.4.101. (in Russian)
10. Pilszyk A., Niebrzydowska M., Pilszyk Z. et al. Incretins as a potential treatment option for gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):10101. DOI: 10.3390/ijms231710101.
11. Gorgojo-Martínez J.J., Górriz J.L., Cebrián-Cuenca A. et al. Clinical recommendations for managing genitourinary adverse effects in patients treated with SGLT-2 inhibitors: a multidisciplinary expert consensus. *J Clin Med*. 2024;13(21):6509. DOI: 10.3390/jcm13216509.
12. Staplin N., Roddick A.J., Emberson J. et al. Net effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in different patient groups: a meta-analysis of large placebo-controlled randomized trials. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101163. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101163.
13. Puckrin R., Saltiel M.P., Reynier P. et al. SGLT-2 inhibitors and the risk of infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol*. 2018;55(5):503–514. DOI: 10.1007/s00592-018-1116-0.
14. Hall V., Kwong J., Johnson D. et al. Caution advised with dapagliflozin in the setting of male urinary tract outlet obstruction. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2017219335. DOI: 10.1136/bcr-2017-219335.