



АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Диагностика и выбор метода лечения сахарного диабета 2 типа

М.В. Шестакова, О.Ю. Сухарева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, г. Москва

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) 2 типа в XXI веке достигла эпидемического уровня. СД 2 типа часто характеризуется малосимптомным или бессимптомным течением, поэтому заболевание нередко диагностируют поздно, когда у больных уже имеются микро- и макрососудистые осложнения. Последние могут быть первыми проявлениями СД 2 типа, поэтому в скрининге СД 2 типа должны принимать участие не только эндокринологи, но и врачи других специальностей, в том числе терапевты, кардиологи, нефрологи, офтальмологи и др. В обзоре представлены основные клинико-лабораторные диагностические маркеры СД 2 типа и обсуждаются другие варианты СД, которые могут протекать под маской СД 2 типа у взрослых и детей, а также преимущества и недостатки современных классов сахароснижающих препаратов.

Ключевые слова. Сахарный диабет 2 типа, диагностика, сахароснижающие препараты.

Клин. фармакол. тер., 2018, 27 (2).

По данным Международной диабетической федерации, в 2015 г. в мире было 415 млн взрослых больных сахарным диабетом (СД), причем более 90% из них составляли пациенты с СД 2 типа [1]. Около половины больных не знают о своем диагнозе. Прогнозируется, что к 2040 г. каждый десятый взрослый человек на Земле будет болен СД [1]. В Российской Федерации с 2000 по 2016 г. число зарегистрированных больных СД выросло более чем в 2 раза и достигло 4,3 млн человек, или 3% населения. Большинство из них (92%) составляли пациенты с СД 2 типа, в то время как

доля больных СД 1 типа и другими типами СД равнялась 6% и 2%, соответственно [2]. Однако истинная распространенность СД 2 типа в нашей стране значительно превышает официальные показатели. Недавно во всероссийском эпидемиологическом исследовании NATION было показано, что среди взрослых в возрасте 20–79 лет СД 2 типа страдают 5,4% населения, при этом 54% не знают о своем заболевании. У 19,3% обследованных выявлены предиабет или высокий риск развития СД 2 типа [3]. Если экстраполировать полученные данные на все население, то можно сделать вывод, что в нашей стране СД 2 типа страдают не менее 6,5 млн взрослых людей, а предиабетом – не менее 25 млн.

Быстрое увеличение количества пациентов с СД 2 типа за последние десятилетия связывают с ростом продолжительности жизни и старением населения, урбанизацией, употреблением продуктов быстрого питания и снижением физической активности.

Критерии диагноза сахарного диабета 2 типа

СД 2 типа развивается постепенно и характеризуется малосимптомным или бессимптомным течением у большинства больных зрелого и пожилого возраста. В связи с этим диагноз нередко устанавливают поздно, когда у пациента уже имеются тяжелые сосудистые или инфекционные осложнения, в том числе диабетическая ретинопатия, нефропатия, трофические незаживающие язвы на ногах, коронарная болезнь сердца. Развитие кетоацидоза при СД 2 типа в первые годы обычно не отмечается. Характерные симптомы гипергликемии – жажда и учащенное мочеиспускание, однако они, как

Адрес: Москва, 117292, ул. Дм. Ульянова, 11

ТАБЛИЦА 1. Критерии диагностики сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена (Всемирная организация здравоохранения, 1999–2013)

	Гликемия, ммоль/л*	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
<i>Норма</i>		
натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой	<5,6 <7,8	<6,1 <7,8
<i>Сахарный диабет</i>		
натощак или через 2 ч после нагрузки глюкозой или случайное определение (при наличии симптомов гипергликемии)	≥6,1 ≥11,1 ≥11,1	≥7,0 ≥11,1 ≥11,1
<i>Нарушенная толерантность к глюкозе</i>		
натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой	<6,1 ≥7,8 и <11,1	<7,0 ≥7,8 и <11,1
<i>Нарушенная гликемия натощак</i>		
натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой	≥5,6 и <6,1 < 7,8	≥6,1 и <7,0 < 7,8

Примечание: *Диагноз сахарного диабета всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами

правило, появляются при снижении инсулин-секретирующей массы β-клеток поджелудочной железы более чем на 50%, в то время как нарастание клинических симптомов (жажды, немотивированной слабости) и снижение массы тела до 10-15 кг наблюдают только при потере более 70% массы β-клеток поджелудочной железы. Первыми проявлениями СД 2 типа могут быть гнойничковые заболевания кожи, фурункулез, кожный зуд, кандидоз, плохое заживление ран.

Повышение гликемии натощак или после еды у пациентов с СД 2 типа нередко выявляют случайно или при диспансерном обследовании. Следует учитывать, что у трети больных СД 2 типа гликемия может быть ниже порогового значения, необходимого для установления диагноза. Поэтому при подозрении на СД 2 типа необходимо проводить пероральную пробу с нагрузкой 75 г безводной глюкозы и определять уровень гликемии до и через 2 ч после ее приема. С 2011 г. ВОЗ одобрила использование уровня гликированного гемоглобина ≥6,5% как критерия диагностики СД (нормальным считается уровень до 6%) (табл. 1) [4].

Активный скрининг для исключения СД необходимо проводить в группах риска, в том числе у людей пожилого возраста с ожирением или избыточной массой тела, дислипидемией, артериальной гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, отягощенным анамнезом (при наличии близких родственников, страдающих СД 2 типа), женщин, перенесших гестационный СД (т.е. возникший во время беременности).

В России утверждены “Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом”, обновляемые каждые 2 года, в которых определена последовательность действий для активного скрининга СД и его осложнений с учетом многолетнего скрытого течения заболевания [5].

Клинические варианты сахарного диабета

Изучение этиологии и патогенеза СД, повышение доступности иммунологических и генетических исследований позволили рассматривать СД 2 типа как некую условную совокупность неоднородных заболеваний, объединенных синдромом гипергликемии. Иными словами, у пациентов с клиническими и лабораторными проявлениями СД 2 типа необходимо исключать другие возможные причины гипергликемии, которая не сопровождается кетоацидозом и потребностью в лечении инсулином, по крайней мере в первые годы. Определение подтипа СД 2 типа имеет важное значение для индивидуального выбора лечения [6].

Диабет типа LADA (latent autoimmune diabetes mellitus in adults – латентный аутоиммунный СД у взрослых). Клинико-лабораторные показатели при этом варианте СД характерны как для СД 1, так и 2 типа, т.е. у больных с фенотипическими признаками СД 2 типа отмечается медленное нарастание дисфункции β-клеток несмотря на наличие аутоантител [7]. LADA может развиваться в возрасте от 25 до 70 лет [8]. Как при СД 1 типа, у пациентов с LADA определяются антитела к глутаматдекарбоксилазе или к другим компонентам островковых клеток поджелудочной железы, отсутствуют ожирение и семейный анамнез СД. Сходство с СД 2 типа проявляется в отсутствии потребности в лечении инсулином в первые 6–12 месяцев от начала болезни и кетоза/кетоацидоза, нормальной базальной концентрации С-пептида сыворотки крови, возможности развития в возрасте старше 30–35 лет. Гены, ассоциированные с развитием диабета типа LADA, характерны как для СД 1 типа (*HLA-DQB1, PTPN22*), так и 2 типа (*TCF7L2, FTO, SLC30A8*). Некоторые авторы отмечают наличие инсулинорезистентности у пациентов с LADA [8]. Хотя секреция инсулина в первые месяцы от начала LADA может быть близкой к норме, тем не менее, раннее назначение инсулина даже в небольших дозах при этом варианте СД способствует сохранению остаточной секреторной функции β-клеток. Напротив, более поздняя инсулинотерапия ассоциируется с повышением риска раннего развития сосудистых осложнений, что подчеркивает важность своевременной дифференциальной диагностики.

СД с ожирением и склонностью к кетозу. Впервые описан в афроамериканской популяции и является неиммунным вариантом СД взрослых. У 80% больных развивается ремиссия (нормализация углеводного обмена) несмотря на выраженный дефицит инсулина, что позволяет отменить инсулинотерапию. У большинства пациентов симптомы заболевания, включая кетоз, появляются вновь через достаточно большой срок (10 и более лет). Генетическая основа заболевания остается неизвестной.

Липоатрофический диабет. Развивается при липодистрофиях – неоднородной группе редких заболеваний, характеризующихся полной или частичной потерей подкожно-жировой клетчатки, инсулинорезистент-

ТАБЛИЦА 2. Основные варианты моногенных форм сахарного диабета типа MODY

Вариант диабета	Доля среди моногенных форм СД, %	Мутация гена	Основной дефект	Лечение
MODY-1	3–5	Ядерный фактор гепатоцитов 4α	Дефицит инсулина	Препараты сульфонилмочевины, прандиальный инсулин
MODY-2	15–20	Глюкокиназа	Легкий дефицит инсулина, отсутствие симптоматики	Диета, редко препараты сульфонилмочевины
MODY-3	70	Ядерный фактор гепатоцитов 1α	Дефицит стимулированной секреции инсулина	Диета, сульфонилмочевина, при длительном течении – инсулин
MODY-4	<1	Инсулиновый промоторный фактор 1	Агенезия поджелудочной железы, дефицит инсулина	Инсулин
MODY-5	3	Ядерный фактор гепатоцитов 1β	Инсулинорезистентность печени, дефицит инсулина	Инсулин
MODY-6	Очень редко	Ген нейрогенной дифференциации 1	Дефицит инсулина	Инсулин

ностью и другими метаболическими нарушениями [9]. Заболевание связано с генетически обусловленными дефектами адипогенеза, ускоренным апоптозом адипоцитов, нарушенной секрецией адипокинов (лептина, адипонектина). При уменьшении объема нормальной жировой ткани увеличивается накопление триглицеридов в печени и скелетной мускулатуре, что способствует нарастанию инсулинорезистентности и метаболических нарушений. Основа лечения липоатрофического диабета – коррекция выраженной инсулинорезистентности, хотя эффективность самого распространенного инсулин-сенситайзера метформина может оказаться недостаточной даже в комбинации с другими традиционными пероральными сахароснижающими препаратами и инсулином. Препаратами выбора при этой форме СД считают тиазолидиндионы (глитазоны), устраняющие инсулинорезистентность. В феврале 2014 г. Американской администрацией по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами (FDA) было одобрено применение человеческого рекомбинантного аналога лептина (метрелептина) для лечения генерализованных липодистрофий. Препарат одновременно уменьшает гликемию и дислипидемию за счет подавления глюконеогенеза, повышения утилизации глюкозы в мышцах, ослабления липтоксичности для периферических тканей, снижения аппетита.

СД 2 типа у детей. СД 2 типа долгое время считали заболеванием, развивающимся исключительно в старшем возрасте. Однако в последнее время число детей и подростков с СД 2 типа значительно увеличилось. Например, в 2016 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 1350 случаев СД 2 типа у детей и подростков [2]. Рост распространенности этого варианта СД является следствием общих негативных тенденций в обществе, которые затронули и образ жизни детей (высококалорийное питание, фаст-фуд, низкая физическая активность). В 90% случаев СД 2 типа у ребенка развивается на фоне ожирения и отягощенного семейного анамнеза (СД 2 типа и ожирение у близких родственников). Заболевание обычно начинается после 10-12 лет и сопровождается типичными проявлениями метаболического синдрома, наблюдающихся у взрослых, в том числе ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией, дислипидемией.

Основные подходы к лечению – снижение массы тела, увеличение физической активности, правильное питание. При неэффективности немедикаментозных методов коррекции углеводных нарушений у детей старше 10 лет разрешено применение метформина в суточной дозой не более 2000 мг. Важно учитывать, что при возникновении СД 2 типа в детском возрасте возможно быстрое развитие и прогрессирование сосудистых осложнений.

У детей СД 2 типа следует дифференцировать с моногенными формами СД типа MODY и редкими генетическими синдромами. В целом доля неиммунных форм СД (т.е. СД “не 1 типа”) в структуре СД у детей и подростков может достигать 10% [10].

Диабет типа MODY (maturity-onset diabetes of the young – СД зрелого типа у молодых). Развивается в возрасте до 25 лет с бессимптомной гипергликемией и характеризуется отсутствием ожирения и обязательным наличием СД у родственников. Преобладающим патогенетическим дефектом, как правило, является дисфункция β-клеток при отсутствии инсулинорезистентности, однако потребность в инсулинотерапии наступает поздно. В настоящее время известно как минимум 13 подтипов MODY, которые существенно отличаются клинически и генетически (табл. 2) [10]. Для лечения диабета типа MODY применяют диету, препараты сульфонилмочевины или инсулин. В последнее время стали доступны генетические диагностические панели, позволяющие подтвердить диагноз и выбрать эффективный вид лечения.

Лечение сахарного диабета 2 типа

Основа лечения классического СД 2 типа – модификация образа жизни, заключающаяся в соблюдении принципов здорового питания (преимущественного низкокалорийного, богатого клетчаткой, с низким гликемическим индексом) и увеличении физической активности (соответственно возрасту). Медикаментозное лечение СД 2 типа основывается на применении средств, влияющих на основные механизмы нарушения углеводного обмена. В 2009 г. известный американский диабетолог R. De Fronzo сформулировал концепцию “угрожающего октета” в развитии СД 2 типа и выделил 8 основных звеньев его патогенеза: резистентность



Рис. 1. Патогенез сахарного диабета 2 типа и классы лекарственных препаратов для его лечения [11]. ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1 типа, ДПП-4 – дипептидилпептидаза 4, НГЛТ-2 – натрий-глюкозный котранспортер 2

мышечной и жировой ткани к инсулину, усиление образования глюкозы из гликогена в печени, снижение секреции инсулина и увеличение продукции глюкагона поджелудочной железой, уменьшение активности гормонов желудочно-кишечного тракта (инкретинов), повышение реабсорбции глюкозы почками, увеличение всасывания глюкозы в кишечнике, повышение активности центров аппетита в головном мозге (рис. 1) [11].

Для лечения СД 2 типа сегодня применяют следующие сахароснижающие препараты, действующие на разные механизмы развития заболевания:

- снижающие инсулинорезистентность периферических тканей: метформин, тиазолидиндионы;
- стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги): препараты сульфонилмочевины, несульфонилмочевинные средства (глиниды);
- инкретины, стимулирующие секрецию инсулина и подавляющие секрецию глюкагона: ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1);
- блокирующие всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте: ингибиторы α -глюкозидазы (акарбоза), агонисты рецепторов ГПП-1;
- блокирующие реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2);
- препараты центрального действия: агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин);
- инсулины: человеческие генно-инженерные инсулины короткого действия и средней продолжительности действия, прандиальные аналоги инсулина человека ультракороткого действия, базальные аналоги инсулина человека длительного действия,

базальные аналоги инсулина человека сверхдлительного действия, готовые смеси инсулинов короткого действия и средней продолжительности действия, готовые смеси аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия, готовая комбинация аналога инсулина сверхдлительного действия и аналога инсулина ультракороткого действия.

Общие сведения об эффективности, преимуществах и недостатках всех групп и классов сахароснижающих препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, представлены в табл. 3 [4].

Несмотря на разнообразие сахароснижающих препаратов, удовлетворительный контроль гликемии достигается не более чем у 40% больных. Стандартная схема лечения СД 2 типа как в отечественных, так и в международных рекомендациях предполагает монотерапию метформином в дебюте заболевания (иногда в комбинации с другим препаратом при высокой гипергликемии). Если в течение 3-6 мес не удастся достичь удовлетворительного метаболического контроля, то проводят поэтапную интенсификацию лечения с использованием комбинации двух и далее трех сахароснижающих препаратов (в идеале с дополняющим механизмом действия). В последующем начинают инсулинотерапию, которую при необходимости также интенсифицируют до базис-болюсного режима [12].

Одним из самых актуальных вопросов практической диабетологии в настоящее время является своевременное внедрение в алгоритмы терапии заболевания результатов исследований по оценке сердечно-сосудистой безопасности новых сахароснижающих средств. В последние годы завершены 4 крупных исследования с

ТАБЛИЦА 3. Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки современных сахароснижающих препаратов [4]

Группы препаратов	Снижение HbA _{1c} , %	Преимущества	Недостатки	Примечания
<i>Влияющие на инсулинорезистентность</i>				
Метформин, в том числе пролонгированного действия	1,0–2,0	<ul style="list-style-type: none"> низкий риск гипогликемии; не влияет на массу тела; улучшение липидов; фиксированные комбинации (СМ, ингибиторы ДПП-4); снижение риска инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа и ожирением, развития СД 2 типа у лиц с НТГ; потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с СМ); низкая цена 	<ul style="list-style-type: none"> желудочно-кишечный дискомфорт; риск лактатацидоза (редко); риск дефицита витамина В₁₂ при длительном применении 	Противопоказан при СКФ < 45 мл/мин, печеночной недостаточности, остром коронарном синдроме, гипоксии, алкоголизме, ацидозе любого генеза, беременности и лактации. Следует отменить за 2 суток до рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств
Тиазолидиндионы: пиоглитазон, росиглитазон	0,5–1,4	<ul style="list-style-type: none"> снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон), развития СД 2 типа у лиц с НТГ; низкий риск гипогликемии; улучшение липидного спектра крови; потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток 	<ul style="list-style-type: none"> увеличение массы тела; периферические отеки; увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин; медленное начало действия; высокая цена 	Противопоказаны при заболеваниях печени, отеках любого генеза, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца в сочетании с приемом нитратов, кетоацидозе, одновременном введении инсулина (за исключением выраженной инсулинорезистентности), беременности и лактации
<i>Стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги)</i>				
Препараты СМ: гликлазид, гликлазид МВ, глимепирид, гликвидон, глипизид, глибенкламид	1,0–2,0	<ul style="list-style-type: none"> быстрый эффект; опосредованное снижение риска микрососудистых осложнений; нефро- и кардиопротекция (гликлазид МВ); низкая цена 	<ul style="list-style-type: none"> риск гипогликемии; быстрое развитие резистентности; увеличение массы тела; отсутствие однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином 	Противопоказаны при почечной (кроме гликлазида, глимепирида и гликвидона) и печеночной недостаточности, кетоацидозе, беременности и лактации
Глиниды: репаглинид, натеглинид	0,5–1,5	<ul style="list-style-type: none"> контроль постпрандиальной гипергликемии; быстрое начало действия; возможность применения у людей с нерегулярным режимом питания 	<ul style="list-style-type: none"> риск гипогликемии (сравним с СМ); увеличение массы тела; отсутствие информации о долгосрочной эффективности и безопасности; применение кратно количеству приемов пищи; высокая цена 	Противопоказаны при почечной (кроме репаглинида) и печеночной недостаточности, кетоацидозе, беременности и лактации
<i>Средства с инкретиновой активностью</i>				
Ингибиторы ДПП-4: ситаглиптин, видаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин, алоглиптин, гозоглиптин	0,5–1,0	<ul style="list-style-type: none"> низкий риск гипогликемии; отсутствие влияния на массу тела; фиксированные комбинации с метформином; потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток 	<ul style="list-style-type: none"> потенциальный риск панкреатита (не подтвержден); высокая цена 	Возможно применение на всех стадиях хронической болезни почек, включая терминальную, с соответствующим снижением дозы (линаглиптин – без снижения дозы). С осторожностью при тяжелой печеночной недостаточности (кроме саксаглиптина, линаглиптина).
Агонисты рецепторов ГПП-1: эксенатид, эксенатид пролонгированного действия, лираглутид, ликсисенатид, дулаглутид	0,8–1,8	<ul style="list-style-type: none"> низкий риск гипогликемии; снижение массы тела, АД, общей и сердечно-сосудистой смертности у лиц с подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями (лираглутид)*; потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток 	<ul style="list-style-type: none"> желудочно-кишечный дискомфорт; формирование антител (преимущественно на фоне приема эксенатида); потенциальный риск панкреатита (не подтвержден); инъекционная форма введения; высокая цена 	Противопоказаны при кетоацидозе, беременности и лактации. Противопоказаны при тяжелой почечной и печеночной недостаточности, кетоацидозе, беременности и лактации

ТАБЛИЦА 3. Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки современных сахароснижающих препаратов (продолжение) [4]

Группы препаратов	Снижение HbA _{1c} , %	Преимущества	Недостатки	Примечания
<i>Блокирующие всасывание глюкозы</i>				
Ингибиторы α-глюкозидаз: акарбоза	0,5–0,8	<ul style="list-style-type: none"> отсутствие влияния на массу тела; низкий риск гипогликемии; снижает риск развития СД 2 типа у лиц с НТГ 	<ul style="list-style-type: none"> желудочно-кишечный дискомфорт; низкая эффективность; прием 3 раза в сутки 	Противопоказаны при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, почечной и печеночной недостаточности, кетоацидозе, беременности и лактации
<i>Блокирующие реабсорбцию глюкозы в почках</i>				
Ингибиторы НГЛТ-2: дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин	0,8–0,9	<ul style="list-style-type: none"> низкий риск гипогликемии; снижение массы тела, общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов с подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями (эмпаглифлозин*)**; 	<ul style="list-style-type: none"> риск урогенитальных инфекций, гиповолемии, кетоацидоза; высокая цена 	Противопоказаны при кетоацидозе, беременности, лактации, снижении скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м ² (дапаглифлозин) и <45 мл/мин/1,73 м ² (эмпаглифлозин и канаглифлозин). Требуется осторожность в пожилом возрасте (см. инструкцию по применению), при хронических урогенитальных инфекциях, приеме мочегонных средств. Отменить за 2 суток до рентгенконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств
<i>Инсулины</i>				
Инсулины: человеческие, аналоги	1,5–3,5	<ul style="list-style-type: none"> эффект не зависит от наличия инсулина в крови; умеренное снижение АД выраженный сахароснижающий эффект снижение риска микро- и макрососудистых осложнений 	<ul style="list-style-type: none"> высокий риск гипогликемии; увеличение массы тела; необходимость частого контроля гликемии; инъекционная форма; относительно высокая цена 	Нет противопоказаний и ограничений в дозе

Примечание: ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1, ДПП-4 – дипептидилпептидаза 4, МВ – модифицированного высвобождения, НГЛТ-2 – натрий-глюкозный котранспортер 2, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа, СМ – сульфонилмочевина. *Исследования сердечно-сосудистой безопасности других препаратов класса продолжают. **В исследовании CANVAS канаглифлозин вызывал снижение частоты комбинированной конечной точки (общая смертность, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт), однако одновременно было отмечено увеличение риска ампутаций нижних конечностей, что требует дополнительного анализа данных

участием больных СД 2 типа, продемонстрировавших снижение сердечно-сосудистого риска на фоне применения ингибиторов НГЛТ-2 (эмпаглифлозина и канаглифлозина) и агонистов рецепторов ГПП-1 (лираглутида и семаглутида) [13–16]. Больных СД 2 типа в эти исследования включали при наличии подтвержденных сердечно-сосудистых заболеваний или очень высокого риска сердечно-сосудистых событий. Особо следует выделить исследования EMPA-REG OUTCOME и LEADER, в которых при применении эмпаглифлозина и лираглутида (подтвержденные сердечно-сосудистые заболевания имелись у 99% и 81% больных, соответственно), было показано снижение относительного риска сердечно-сосудистой смерти (на 38% и 22%) и смерти от любых причин (на 32% и 15%) [13,15]. Фактически эти результаты означают продление жизни больных СД 2 типа, но одновременно ставят сложную задачу определения показаний к назначению как препаратов определенных классов, так и отдельных препаратов внутри класса с учетом различий в дизайне исследований, их длительности и популяций больных.

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th Edition, 2015. <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>.

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет 2017; 20(1):13–41.
- 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):104–12.
- Use of glycosylated haemoglobin (HbA_{1c}) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1). World Health Organization, 2011. http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/ (дата обращения – 11.10.2017).
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (8-й выпуск). Сахарный диабет 2017;20(1S):1–112.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Персонализированная терапия сахарного диабета: путь от болезни к больному. Терапевтический архив 2014;10:4–9.
- Chaillous L, Bouhanick B, Kerlan V, et al. Clinical and metabolic characteristics of patients with latent autoimmune diabetes in adults (LADA): absence of rapid beta-cell loss in patients with tight metabolic control. Diabetes Metab 2010; 36(1):64–70.
- Смирнова О.М., Кононенко И.В., Дедов И.И. Гетерогенность сахарного диабета. Аутоиммунный латентный сахарный диабет у взрослых (LADA): определение, распространенность, клинические особенности, диагностика, принципы лечения. Сахарный диабет 2008;4:18–23.
- Соркина Е.Л. Липоатрофический диабет. В кн.: Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.) Сахарный диабет: многообразие клинических форм. М.: ООО “Медицинское информационное агентство”; 2016, 224 с.
- Кураева Т.Л., Зильберман Л.И., Титович Е.В., Петеркова В.А. Генетика моногенных форм сахарного диабета. Сахарный диабет 2011;1:20–7.
- De Fronzo RA. From triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes 2009;58(4):773–95.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.). Сахарный диабет 2015;18(1):5–23.

13. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(4):311–22.
14. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834–44.
15. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373(22):2117–28.
16. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(7):644–57.

Diagnosis and the choice of treatment of type 2 diabetes mellitus

M.V. Shestakova, O.Yu. Sukhareva

In the XXI century, type 2 diabetes mellitus has reached epidemic status. Patients with type 2 diabetes are often asymp-

tomatic and may have the condition for years before diagnosis, when they present with microangiopathic and macroangiopathic complications. The latter can be the first manifestation of type 2 diabetes. Therefore, screening for type 2 diabetes should be conducted by different specialists, i.e. general practitioners, cardiologists, nephrologists, ophthalmologists, etc. The authors review diagnostic criteria for type 2 diabetes, other forms of diabetes that can mimic type 2 diabetes in adults and children, advantages and disadvantages of the modern glucose-lowering medications.

Key words. *Type 2 diabetes mellitus, diagnosis, glucose-lowering agents.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2018, 27 (2).