

2. Ранняя комбинированная терапия в современных рекомендациях

Image



Эволюция подходов к терапии гликемического контроля в дебюте СД2 на примере исследований и клинических рекомендаций

Image

2. Ранняя комбинированная терапия в современных рекомендациях

В клинических рекомендациях последних лет все большее внимание уделяется подходам персонализации терапии СД2, основанным на ключевых клинических характеристиках пациентов уже с длительным анамнезом СД2 и сопутствующими заболеваниями, а также вопросам **необходимости избегания клинической инерции и необходимости своевременной интенсификации терапии на самых ранних этапах** ^{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17}.

Image

Выбор терапевтических опций в дополнение к метформину долгое время основывался по большей части на общих свойствах препаратов, точках их приложения в патогенезе СД2 и минимизации нежелательных явлений ^{3, 8}.

С позиции же управления гликемическим контролем авторы рекомендаций во всем мире не выделяли предпочтительных опций интенсификации терапии. **Это было связано** в первую очередь с тем, что **отсутствовали данные длительных широкомасштабных рандомизированных исследований, обосновывающих долгосрочное преимущество той или иной опции в дополнение к метформину с позиции гликемического контроля** ^{3, 8}.

Ситуация изменилась после публикации осенью 2019 г. результатов **исследования VERIFY**, которое **выделило вилдаглиптин** не только как эффективную и безопасную опцию интенсификации терапии, но и **в качестве опции ранней комбинации с метформинном после установления диагноза СД2** ¹⁸.

Image

Уже в начале 2020 г. авторы зарубежных клинических рекомендаций на основании результатов исследования VERIFY внесли пункт о необходимости рассмотреть раннюю комбинированную терапию (РКТ) у пациентов с недавно установленным СД2 с целью отсрочки времени утери гликемического контроля.

Кроме того, **авторы рекомендаций подчеркивают, что данные изученного подхода нельзя легко обобщить на все препараты**, так как **исследование VERIFY проводилось только в отношении комбинации метформина с вилдаглиптином** ^{13, 14, 15, 16, 17}.

Еще ранее, осенью 2019 г., после представления результатов VERIFY **совет российских экспертов рекомендовал внести** в алгоритмы терапии **положение о том, что комбинация вилдаглиптина с метформином может быть назначена на старте терапии пациентов с СД2 сразу после постановки диагноза, даже если исходный уровень HbA1c не превышает целевой** ²⁰.

Image

В дальнейшем на основании этого заключения в Российских клинических рекомендациях появился пункт (с высоким уровнем доказательности и рекомендации- IA) **об использовании РКТ у части пациентов с СД2** (в дебюте заболевания и при отсутствии ССЗ в анамнезе) **для достижения стабильных целевых показателей гликемического контроля и получения дополнительных преимуществ** ²¹.

Таким образом, именно исследование VERIFY внесло решающий вклад в обоснование того, что терапия СД2 в дебюте стала комбинированной, независимо от уровня HbA1c.

Список литературы

1. Magliano DJ, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS. 2021. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
2. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352: 854-865. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9742977>
3. American Diabetes Association. Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes. 2017;35: 5-26. doi:10.2337/cd16-0067
4. Viberti G, Kahn SE, Greene DA, Herman WH, Zinman B, Holman RR, Haffner SM, Levy D, Lachin JM, Berry RA, Heise MA, Jones NP, Freed MI. A diabetes outcome progression trial (ADOPT): an international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002 Oct;25(10):1737-43. doi: 10.2337/diacare.25.10.1737.
5. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. Diabetologia. 2003 Jan;46(1):3-19. doi:

10.1007/s00125-002-1009-0

6. Blüher, M, Malhotra, A, Bader, G. Beta-cell function in treatment-naïve patients with type 2 diabetes mellitus: Analyses of baseline data from 15 clinical trials. *Diabetes Obes Metab.* 2023; 25(5): 1403-1407. doi:10.1111/dom.14969
7. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care.* 2013 Nov;36(11):3411-7. doi: 10.2337/dc13-0331.
8. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Y., Tokmakova A.Y., Shamkhalova M.S., Jarek-Martynova I.R., Beshlieva D.D., Bondarenko O.N., Volevodz N.N., Grigoryan O.R., Esayan R.M., Ibragimova L.I., Kalashnikov V.Y., Lipatov D.V., Shestakova E.A. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. *Diabetes mellitus.* 2017;20(1S):1-121. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM20171S8>
9. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care.* 2019;42: 416-426. doi:10.2337/dc17-1144
10. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41: 2669-2701. doi:10.2337/dci18-0033
11. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41: 255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
12. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140: e596-e646. doi:10.1161/CIR.0000000000000678
13. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2020;43: 487-493. doi:10.2337/dci19-0066
14. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Diabetes Care.* 2020;43: S98-S110. doi:10.2337/dc20-S009
15. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Diabetes Care.* 2021;44: S15-S33. doi:10.2337/dc21-S002
16. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45: S17-S38. doi:10.2337/dc22-S002
17. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46: S140-S157. doi:10.2337/dc23-S009
18. Bethel MA, Sourij H. Impact of FDA guidance for developing diabetes drugs on trial design: from policy to practice. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14: 59-69. doi:10.1007/s11886-011-0229-7
19. Matthews DR, Paldánus PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S, 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:

1519-1529. doi:10.1016/S0140-6736(19)32131-2

20. Шестакова М.В., Анциферов М.Б., Аметов А.С., Галстян Г.Р., Демидова Т.Ю., Зилов А.В., Маркова Т.Н., Петунина Н.А., Черникова Н.А., Шамхалова М.Ш. Какие новые возможности для клинической практики открывает исследование VERIFY и какова его ценность для пациентов с впервые выявленным СД 2 типа? Совместное заключение по итогам экспертного совета. 6 ноября 2019 г. Сахарный диабет. 2020;23(1):106-110. <https://doi.org/10.14341/DM12404>
21. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2
22. Aroda VR, Henry RR, Han J, Huang W, DeYoung MB, Darsow T, et al. Efficacy of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors: meta-analysis and systematic review. Clin Ther. 2012;34: 1247-1258.e22. doi:10.1016/j.clinthera.2012.04.013
23. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, Capuano A, Cozzolino D, Petrizzo M, et al. A nomogram to estimate the HbA1c response to different DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of 98 trials with 24 163 patients. BMJ Open. 2015;5: e005892. doi:10.1136/bmjopen-2014-005892
24. Ahrén B, Mathieu C, Bader G, Schweizer A, Foley JE. Efficacy of vildagliptin versus sulfonylureas as add-on therapy to metformin: comparison of results from randomised controlled and observational studies. Diabetologia. 2014;57: 1304-1307. doi:10.1007/s00125-014-3222-z
25. Brath H, Paldánus PM, Bader G, Mathieu C. Relationship Between Duration of Type 2 Diabetes and Effectiveness of DPP-4 Inhibitor Versus Sulfonylurea as Add-on Therapy: A Post Hoc Analysis. Diabetes Ther. 2017;8: 829-836. doi:10.1007/s13300-017-0276-1
26. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373: 232-242. doi:10.1056/NEJMoa1501352
27. Schernthaner G, Cahn A, Raz I. Is the Use of DPP-4 Inhibitors Associated With an Increased Risk for Heart Failure? Lessons From EXAMINE, SAVOR-TIMI 53, and TECOS. Diabetes Care. 2016;39 Suppl 2: S210-8. doi:10.2337/dcS15-3009
28. Crowley MJ, Williams JW Jr, Kosinski AS, D'Alessio DA, Buse JB. Metformin Use May Moderate the Effect of DPP-4 Inhibitors on Cardiovascular Outcomes. Diabetes Care. 2017;40: 1787-1789. doi:10.2337/dc17-1528
29. Schweizer A, Dejager S, Foley JE, Couturier A, Ligueros-Saylan M, Kothny W. Assessing the cardio-cerebrovascular safety of vildagliptin: meta-analysis of adjudicated events from a large Phase III type 2 diabetes population. Diabetes Obes Metab. 2010;12: 485-494. doi:10.1111/j.1463-1326.2010.01215.x
30. McInnes G, Evans M, Del Prato S, Stumvoll M, Schweizer A, Lukashevich V, et al. Cardiovascular and heart failure safety profile of vildagliptin: a meta-analysis of 17 000 patients. Diabetes Obes Metab. 2015;17: 1085-1092. doi:10.1111/dom.12548
31. Evans M, Kozlovski P, Paldánus PM, Foley JE, Bhoosekar V, Serban C, et al. Factors that may Account for Cardiovascular Risk Reduction with a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, Vildagliptin, in Young Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Ther. 2018;9: 27-36. doi:10.1007/s13300-017-0329-5
32. Paldánus PM, Del Prato S, Stumvoll M, Matthews DR. Effect on beta cell function in newly diagnosed type 2 diabetes patients after treatment with vildagliptin and metformin: results from the VERIFY study. ePoster # 609_PDF. EASD Virtual meeting, 2020.
33. Matthews DR, Paldánus PM, Bader G, Del Prato S. Beta cell activity modulates treatment response in treatment-naive patients: exploratory analysis from the VERIFY study. Abstract # 336. EASD Virtual meeting, 2021.

11322369/VIL/DIG/12.24/0

Вам также может быть интересно:



Статья

10 минут

1. Поэтапная интенсификация терапии в рекомендациях прошлых лет

Статья
- 11 июн 2025

10 минут

1. Поэтапная интенсификация терапии в рекомендациях прошлых лет

[See more details](#)

Hide details



Статья

10 минут

3. Почему стартовая комбинированная терапия в исследовании VERIFY состояла из метформина и вилдаглиптина

Статья

- 11 июн 2025

10 минут

3. Почему стартовая комбинированная терапия в исследовании VERIFY состояла из метформина и вилдаглиптина

[See more details](#)

Hide details

Теги

- Эндокринология

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutical-areas/endokrinologiya/saharnyy-diabet/reviews/2-rannyaya-kombinirovannaya-terapiya-v-sovremennyh-rekomendaciyah>