



Предиабет: факторы риска вместо жалоб?

Барсуков И.А.^{1, 2}, Демина А.А.¹

¹ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

² АО «Группа компаний МЕДСИ», г. Москва

Предиабет – клиническое состояние, характеризующееся нарушенной толерантностью к глюкозе, инсулинорезистентностью и повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа. Предиабет не только является предшественником сахарного диабета, но и выступает независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за счет комплекса патофизиологических механизмов, включающих эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление и нарушения липидного обмена. Кроме того, наличие ССЗ само по себе может способствовать ухудшению чувствительности к инсулину, что увеличивает вероятность развития предиабета. В данной статье представлены современные данные по эпидемиологии, патогенезу, методам диагностики и фармакотерапии предиабета, а также выполнен сравнительный анализ фармакологических подходов (препарат Субетта®, метформин, агонисты глюкагоноподобного пептида-1).

Ключевые слова: предиабет, сердечно-сосудистые заболевания, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция.

Для цитирования: Барсуков И.А., Демина А.А. Предиабет: факторы риска вместо жалоб? FOCUS Эндокринология. 2025; 6(1): 52–57. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-07



Prediabetes: Risk factors instead of complaints?

Barsukov I.A.^{1, 2}, Demina A.A.¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

² JSC MEDSI Group of Companies, Moscow, Russia

Prediabetes is a clinical condition characterized by impaired glucose tolerance, insulin resistance, and an increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. In addition to its progression to diabetes, prediabetes is an independent risk factor for cardiovascular diseases (CVD) due to a complex of pathophysiological mechanisms, including endothelial dysfunction, chronic inflammation, and lipid metabolism disorders. Moreover, the presence of CVD itself can contribute to worsening insulin sensitivity, thereby increasing the likelihood of developing prediabetes. This article presents current data on the epidemiology, pathogenesis, diagnostic methods, and pharmacotherapy of prediabetes, along with a comparative analysis of pharmacological approaches, including Subetta®, metformin and GLP-1 receptor agonists.

Key words: prediabetes, cardiovascular diseases, insulin resistance, endothelial dysfunction.

For citation: Barsukov I.A., Demina A.A. Prediabetes: Risk factors instead of complaints? FOCUS Endocrinology. 2025; 6(1): 52–57. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-07

Введение

Предиабет определяется как состояние, при котором отмечаются умеренные нарушения обмена глюкозы – повышение уровня глюкозы натощак, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и увеличение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) [1, 2]. Эти изменения обусловлены снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и последующей дисфункцией бета-клеток поджелудочной железы.

В последнее десятилетие наблюдается резкое увеличение числа пациентов с предиабетом, что обусловлено глобальными изменениями в образе жизни, ростом частоты ожирения и снижением физической активности [3]. Распространенность предиабета в Российской Федерации составляет порядка 19,3%, а у пациентов с ожирением – до 33,1% [3, 4]. При этом частота развития сахарного диабета 2 типа (СД2) при сочетании нескольких факторов риска у одного пациента может увеличиваться в 19,1 раз [3].

Международные исследования демонстрируют, что в некоторых популяциях порядка 36% пациентов имеют нарушения углеводного обмена [5]. Более того, предиабет выступает независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), наличие которых может, в свою очередь, способствовать ухудшению метаболического контроля, что создает замкнутый круг патофизиологических изменений [6]. Проведенный в 2016 г. метаанализ Huang Y. et al. (53 когортных исследований, 1,6 млн участников) показал, что предиабет ассоциирован с повышенным риском атеросклеротических ССЗ и смертности даже при использовании критериев Американской диабетической ассоциации (глюкоза натощак 5,6–6,9 ммоль/л) [7]. Однако данные о рисках у пациентов с уже установленными ССЗ оставались противоречивыми [8–10]. В более позднем (2020) метаанализе Cai X. et al. (129 когортных исследований, более 10 млн участников) было установлено, что предиабет ассоциирован не только с увеличением риска

смертности от всех причин (относительный риск (ОР) 1,13; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,10–1,17), но и с высокой вероятностью развития сочетанных ССЗ (ОР 1,15; 95% ДИ: 1,11–1,18), ишемической болезни сердца (ОР 1,16; 95% ДИ: 1,11–1,21) и инсульта (ОР 1,14; 95% ДИ: 1,08–1,20) [11].

Основные факторы риска развития предиабета

Основная проблема диагностики ранних нарушений углеводного обмена заключается в неспецифичности жалоб, предъявляемых пациентами, или же их полным отсутствием. Как следствие, на момент верификации диагноза больные уже могут иметь макро- и микрососудистые осложнения СД [1, 12]. Именно поэтому для практикующего врача крайне важно владеть информацией о потенциальных факторах риска (основных и дополнительных) развития нарушений углеводного обмена и своевременно проводить скрининговое обследование данной группы пациентов.

Возраст и повышенный индекс массы тела (ИМТ) рассматриваются в качестве ключевых факторов риска развития предиабета. Согласно данным исследования NHANES (2011–2012), распространенность этого состояния, определяемого по отклонениям в уровнях глюкозы плазмы натощак, HbA1c или двухчасовой гликемии в ходе перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), составила 28,2% в возрастной группе 20–44 года и достигла 49,5% среди лиц старше 65 лет [13]. Эпидемиологические данные демонстрируют значительное возрастание частоты ранних нарушений углеводного обмена (РНУО) у пациентов с избыточной массой тела или ожирением по сравнению с популяцией с нормальным ИМТ. Так, метаболические нарушения углеводного обмена выявляются более чем у 80% лиц с этими факторами риска [13]. В совокупности с дополнительными факторами, включающими не только сопутствующую патологию, но и отягощенный семейный анамнез, образ жизни и/или принадлежность к определенным этническим группам, вероятность формирования нарушений углеводного обмена значительно повышается (табл. 1).

Таким образом, согласно актуальным клиническим рекомендациям, проведение скрининга на наличие РНУО рекомендуется у пациентов в возрасте старше 35 лет с избыточной массой тела или ожирением и с на-

личием как минимум одного дополнительного фактора риска [12].

Патогенетическая взаимосвязь между предиабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Одним из важнейших звеньев патогенеза целого ряда метаболических и гемодинамических нарушений является инсулинорезистентность (ИР), которая характеризуется неадекватной реакцией инсулин-зависимых клеток на действие инсулина в жировой ткани, печени, эндотелии и мышечной ткани (рис. 1).

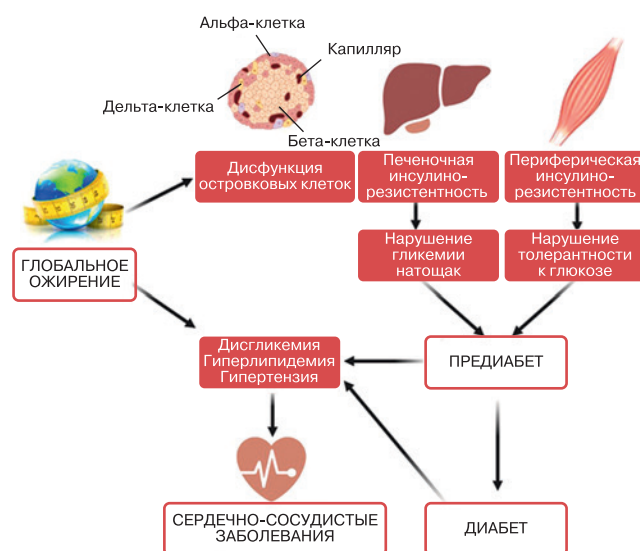


Рисунок 1. Патогенетическая взаимосвязь нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний. Адаптировано из [14].

Хотя ИР может включать широкий спектр нарушений в действии инсулина, в клинической практике данный термин преимущественно используется для описания снижения способности этого гормона регулировать метаболизм глюкозы, что в конечном итоге приводит к развитию гипергликемии. Современные исследования подтверждают, что предиабет, даже в отсутствие манифестации СД2, выступает независимым фактором риска развития ССЗ за счет сложных патофизиологических механизмов, включающих эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление, гиперкоагуляцию и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [11, 14].

Таблица 1. Дополнительные факторы риска развития сахарного диабета*

Отягощенный семейный анамнез (сахарный диабет у родителей, братьев/сестер)	Высокий уровень триглицеридов (>2,82 ммоль/л), низкий уровень липопротеидов высокой плотности (<0,9 ммоль/л)
Принадлежность к определенным этническим группам	Черный акантоз, неалкогольная жировая болезнь печени, синдром поликистозных яичников и иные состояния, ассоциированные с инсулинорезистентностью
Гестационный сахарный диабет в анамнезе (проведение скрининга как минимум раз в три года)	Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе
Низкий уровень физической активности	Артериальная гипертензия

Примечание: * – адаптировано из [12].

Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс

В условиях физиологической нормы инсулин играет ключевую роль в поддержании гомеостаза глюкозы, усиливая ее захват чувствительными тканями, а также модулирует периферический кровоток посредством стимуляции синтеза оксида азота (NO) в эндотелиальных клетках, что способствует физиологической вазодилатации. Однако при развитии гипергликемии и ИР происходит нарушение баланса NO-зависимых процессов. Активация NADPH-оксидазы на фоне ИР индуцирует избыточное образование супероксидных анионов (O_2^-), что приводит к оксидативному стрессу и снижению биодоступности NO [14]. Одновременно окисленные липопротеины низкой плотности (окс-ЛПНП), уровень которых у пациентов с предиабетом на 30% превышает показатели лиц с нормогликемией, стимулируют апоптоз эндотелиальных клеток и ускоряют формирование атеросклеротических бляшек (рис. 2). Эти изменения коррелируют с увеличением толщины

в эндотелии. Это усиливает экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1), способствуя миграции моноцитов в субэндотелиальное пространство. Макрофаги M1-типа, доминирующие в условиях гипергликемии, секретируют матриксные металлопротеиназы (ММР-9), дестабилизирующие атеросклеротические бляшки [17].

Гиперкоагуляция и тромботические осложнения

При предиабете наблюдается повышение уровня ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) и фактора фон Виллебранда, что увеличивает риск венозных и артериальных тромбозов. Гипергликемия активирует тромбоциты через рецепторы P2Y₁₂ и усиливает их агрегацию за счет повышения внутриклеточного кальция [18]. Изменения количества тромбоцитов и их активации, а также качественные и/или количественные нарушения факторов свертывания крови и фибринолиза могут вызывать образование устойчивых к фибринолизу тромбов у пациентов с СД [19].

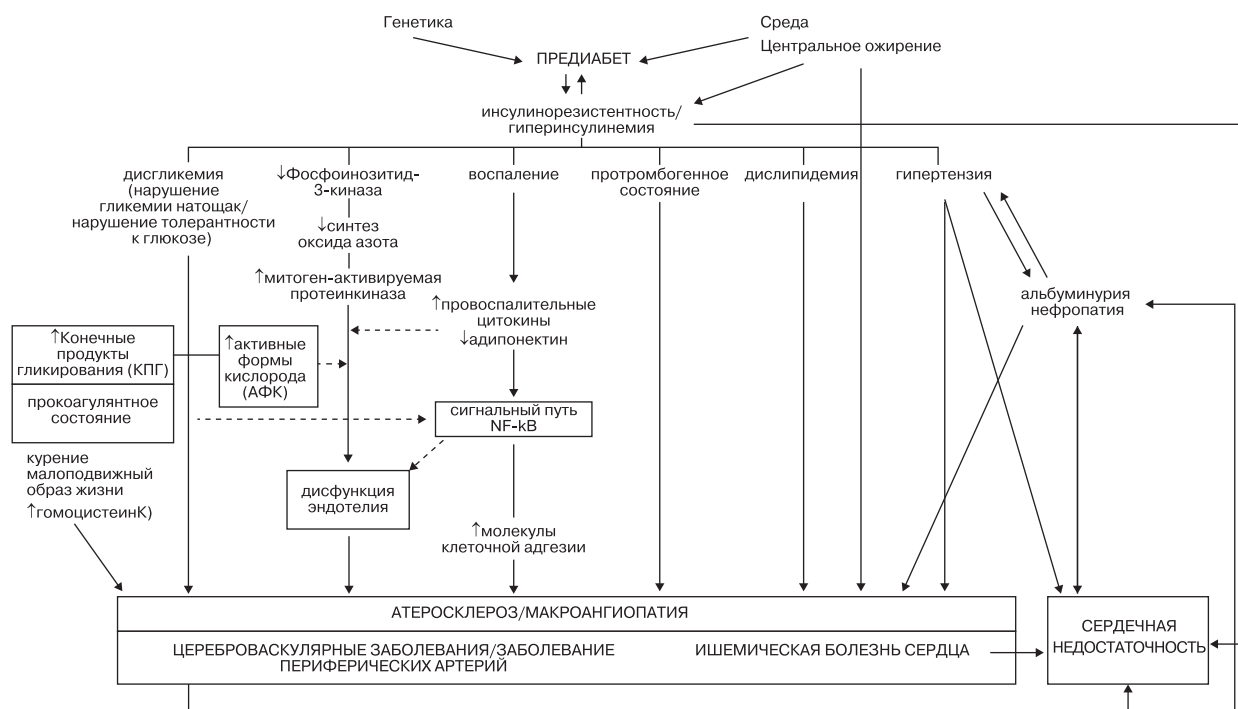


Рисунок 2. Механизм развития атеросклеротического поражения у пациентов с предиабетом. Адаптировано из [14].

комплекса интима-медиа сонных артерий, что подтверждает роль окс-ЛПНП в сосудистом ремоделировании [15]. Таким образом, ИР не только снижает NO-опосредованную вазодилатацию, но и обуславливает структурные нарушения эндотелия, формируя основу для эндотелиальной дисфункции и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии [16].

Хроническое воспаление

Предиабет ассоциирован с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), которые активируют ядерный фактор каппа-B (NF- κ B)

Артериальная гипертензия и активация РААС

ИР стимулирует симпатическую нервную систему и реабсорбцию натрия в почках, создавая условия для развития гипертензии. Ангиотензин II, ключевой компонент РААС, индуцирует вазоконстрикцию и фиброз миокарда. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, такие как эмпаглифлозин, показали способность снижать активность РААС, тем самым улучшая кардиоваскулярные исходы у пациентов с СД [20].

Метаболический синдром как интегрирующий фактор

Метаболический синдром (МС), включающий абдоминальное ожирение, дислипидемию и ИР, увеличи-

вает риск ССЗ в 2–3 раза. Новые данные подчеркивают роль висцерального жира как эндокринного органа, секретирующего адипокины (лептин, резистин), которые усиливают системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию [21].

Диагностика нарушений углеводного обмена

Для диагностики нарушений углеводного обмена используются три показателя: глюкоза венозной плазмы натощак, глюкоза в ходе ПГТТ с 75 г безводной глюкозы и HbA1c. Рекомендуемый диагностический порог уровня глюкозы для определения РНУО различается в существующих клинических рекомендациях (табл. 2).

Таблица 2. Основные критерии ранних нарушений углеводного обмена [1, 12]

Показатель	ADA	ВОЗ, РАЭ
Глюкоза плазмы натощак	5,5–6,9 ммоль/л	6,1–6,9 ммоль/л
Глюкоза через 2 ч после ПГТТ	7,8–11,0 ммоль/л	7,8–11,0 ммоль/л
HbA1c	5,7–6,4%	Н/д

Примечания: ADA – Американская диабетическая ассоциация (American Diabetes Association); ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; РАЭ – Российская ассоциация эндокринологов; ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест; HbA1c – гликированный гемоглобин; н/д – не определено.

Проведение ПГТТ имеет особую значимость как единственный метод, позволяющий выявить НТГ и/или манифестацию СД2. Тем не менее в рамках регламентированного планового диспансерного наблюдения населения он не применяется. Бесспорно, в сравнении с исследованием уровней глюкозы крови и HbA1c он обладает большей трудоемкостью, однако практикующему врачу первичного звена важно помнить о том, что оценки этих показателей нередко бывает недостаточно для полного анализа состояния углеводного обмена в группах риска.

Основные подходы к терапии

Основная цель лечения предиабета – предотвращение его прогрессирования в СД2 и минимизация риска сердечно-сосудистых осложнений. Данная стратегия базируется на сочетании немедикаментозных вмешательств и фармакотерапии, направленных на нормализацию метаболических параметров и улучшение функции сердечно-сосудистой системы [12]. Эффективность такого подхода подтверждается исследованиями, демонстрирующими снижение частоты кардиоваскулярных событий при ранней коррекции гликемических нарушений [22].

Модификация образа жизни

Ключевым элементом управления предиабетом остается модификация образа жизни. Доказано, что снижение массы тела на 5–10% в течение 6 мес. приводит к значительному уменьшению риска раз-

вития СД2, что связано с улучшением чувствительности тканей к инсулину и снижением висцерального ожирения. Регулярная физическая активность, включающая не менее 150 мин. аэробных упражнений умеренной интенсивности в неделю, способствует оптимизации углеводного обмена и укреплению сердечно-сосудистой системы. Важную роль играет коррекция питания с акцентом на сокращение потребления насыщенных жиров и быстроусваиваемых углеводов, что помогает стабилизировать постпрандиальную гликемию и липидный профиль. Эти меры не только замедляют прогрессирование предиабета, но и оказывают положительное влияние на эндотелиальную функцию, уменьшая риск развития атеросклероза [23].

Низкая приверженность пациентов с предиабетом к немедикаментозным методам лечения обусловлена низкой мотивацией. Так, одно из исследований больных с ожирением показало низкий уровень их мотивации к похудению. В общей сложности 20,5% опрошенных пациентов не верили, что им необходимо похудеть, несмотря на то, что на момент исследования у всех было диагностировано ожирение, а у 90% имелся МС. В общей сложности 67,5% респондентов сообщили, что у них нет достаточной мотивации для соблюдения программы по снижению веса. Более того, меньшая мотивация, как правило, отмечалась у лиц старшего возраста. При этом пациенты в большей степени были привержены медикаментозным методам лечения [24].

Медикаментозное лечение

Метформин

Метформин, лекарственное средство из группы бигуанидов, остается препаратом первой линии для пациентов с предиабетом, особенно при наличии ожирения или высокого сердечно-сосудистого риска. Его действие направлено на повышение чувствительности периферических тканей к инсулину и подавление глюконеогенеза в печени. Согласно данным клинических исследований, прием метформина снижает риск трансформации предиабета в СД2 на 31%, что делает его важным инструментом вторичной профилактики [25]. Помимо гликемического контроля, препарат демонстрирует умеренный кардиопротекторный эффект, связанный с улучшением липидного профиля и снижением маркеров системного воспаления [25].

Препарат Субетта®

Препарат Субетта®, разработанный для коррекции метаболических нарушений, относится к отдельному классу биологических лекарственных средств, полученных с использованием градуальной технологии на основе аффинно очищенных антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и к эндотелиальной NO синтазе. Механизм действия препарата связан со снижением ИР, в том числе на уровне эндотелия, что достигается путем восстанов-

ления эндотелиальной функции вследствие усиления синтеза NO, а также с повышением чувствительности к инсулину соматических клеток. Клинические исследования подтверждают, что применение препарата Субетта® вызывает снижение уровня HbA1c и улучшение эндотелиальной функции, что особенно актуально для пациентов с коморбидными сердечно-сосудистыми нарушениями [26].

Так, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (NCT03725033) у пациентов с НТГ 12-недельный курс применения препарата Субетта® привел к снижению уровня глюкозы через 2 ч в ходе ПГТТ на 2,05 ммоль/л ($p < 0,0001$), при этом 65,2% пациентов достигли нормогликемии [27]. При добавлении препарата Субетта® к основной терапии у пациентов с СД2 наблюдалось снижение уровня HbA1c в среднем на 0,64% за 12 нед. (от 0,4 до 1,1% в зависимости от исходного уровня) и восстановление микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии [28, 29]. Для сравнения: метформин в исследовании DPP снижал риск развития СД2 на 31% за 3 года, но демонстрировал меньшую сахароснижающую эффективность при НТГ, нежели при нарушении гликемии натощак (НГН) [25]. Субетта® показала преимущество перед метформином в коррекции постпрандиальной гипергликемии (1,9 и 0,2 ммоль/л соответственно) и достижении нормогликемии по данным ПГТТ (65,2 и у 35% соответственно), что критически важно для уменьшения кардиоваскулярного риска [27]. В то же время метформин более эффективно снижает уровень глю-

козы натощак, что делает его предпочтительным при НГН [25, 27]. Однако отсутствие прямых сравнительных исследований препарата Субетта® и метформина ограничивает возможность однозначных выводов, что требует дальнейших рандомизированных клинических испытаний.

Агонисты глюкагоноподобного пептида-1

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 занимают важное место в терапии пациентов с предиабетом и высоким сердечно-сосудистым риском. Эти препараты не только улучшают гликемический контроль за счет инсулинонезависимых механизмов, но и демонстрируют выраженный кардиопротекторный эффект, замедляя прогрессирование атеросклероза за счет противовоспалительного действия и снижения массы тела. Их применение особенно оправдано у пациентов с установленными ССЗ, когда польза от кардиопротекции превышает потенциальные риски [30].

Основные фармакологические характеристики препаратов, использующихся у пациентов с РНУО, приведены в *таблице 3*.

Таким образом, Субетта® демонстрирует высокую эффективность в лечении НТГ, воздействуя на патогенетические механизмы ИР. В отношении метформина накоплено больше данных по сахароснижающему эффекту при НГН, однако он уступает препарату Субетта® в коррекции постпрандиальной гипергликемии. Комбинированный подход, учитывающий подтип предиабета, может оптимизировать профилактику СД2 у пациентов из групп риска.

Таблица 3. Сравнительная характеристика препаратов, использующихся для коррекции нарушений углеводного обмена [26, 27]

Показатель	Субетта®	Метформин	арГПП-1
Механизм действия	Улучшение чувствительности к инсулину и нормализация функции эндотелия	Улучшение чувствительности тканей к инсулину, снижение печеночного глюконеогенеза	Стимуляция секреции инсулина, замедление опорожнения желудка, улучшение насыщения
Гликемический эффект	Снижение уровня глюкозы после нагрузки при НТГ	Снижение уровня глюкозы натощак и после еды	Улучшение контроля глюкозы, особенно после еды
Влияние на массу тела	Нейтральное или умеренное снижение	Нейтральный; при соблюдении диеты может способствовать снижению веса	Обычно приводит к снижению массы тела
Кардиопротекторный эффект	Умеренный эффект за счет улучшения метаболических показателей. Улучшает эндотелиальную функцию	Умеренный эффект за счет улучшения метаболических показателей	Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений за счет комплексного влияния
Побочные эффекты	Возможны аллергические реакции, индивидуальная непереносимость	Желудочно-кишечные расстройства, редко – лактацидоз, нарушение всасывания витамина B ₁₂	Тошнота, рвота, в редких случаях – риск панкреатита
Рекомендации по применению	Применяется у пациентов с НТГ и ИР, показан для профилактики СД2 у пациентов с предиабетом	Рекомендуется для профилактики СД2 у пациентов с предиабетом	Применяются для улучшения гликемического контроля и снижения сердечно-сосудистого риска

Примечания: арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; ИР – инсулино-резистентность; СД2 – сахарный диабет 2 типа.

Заключение

Предиабет является самостоятельным клиническим состоянием, сопровождающимся высоким риском развития СД2 и ССЗ. Ранняя диагностика, комплексная терапия (включающая коррекцию образа жизни и фармакотерапию) и междисциплинарный подход служат ключевыми мерами для снижения кардиометаболического риска при предиабете. Кроме

того, наличие ССЗ может способствовать ухудшению метаболических процессов, увеличивая вероятность развития предиабета, а сам предиабет усугубляет течение сердечно-сосудистых патологий. Дальнейшие исследования патофизиологических механизмов и персонализированный подход к ведению пациентов из групп риска обещают последующее совершенствование лечебных стратегий.

Литература/References

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. с соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2023; 26(2S): 1–231. doi:10.14341/DM13042.
- Чазова И.Е., Шестакова М.В., Жернакова Ю.В. с соавт. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и предиабетом. Евразийский кардиологический журнал. 2021; (2): 6–61. doi: 10.38109/2225-1685-2021-2-6-61.
- Шестакова Е.А., Лунина Е.Ю., Галстян Г.Р. с соавт. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2 типа в когорте пациентов исследования NATION. Сахарный диабет. 2020; 23(1): 4–11. doi: 10.14341/DM12286.
- Мкртумян А. М. Сравнительный анализ эффективности препаратов для лечения ранних нарушений углеводного обмена. Терапевтический архив. 2024; 96(4): 419–428. doi: 10.26442/00403660.2024.04.202709.
- Chianelli M, Armellini M, Carpentieri M et al. Obesity in prediabetic patients: Management of metabolic complications and strategies for prevention of overt diabetes. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2025; 25(1): 8–36. doi: 10.2174/0118715303282327240507184902.
- Nanavaty D, Green R, Sanghvi A et al. Prediabetes is an incremental risk factor for adverse cardiac events: A nationwide analysis. *Atheroscler Plus*. 2023; 54: 22–26. doi: 10.1016/j.athplu.2023.08.002.
- Huang Y, Cai X, Mai W et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 355: i5953. doi: 10.1136/bmj.i5953.
- Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(13): 1310–17. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.060.
- Perreault L, Pan Q, Mather KJ et al. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: Results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2012; 379(9833): 2243–51. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60525-X.
- Yudkin JS, Montori VM. The epidemic of pre-diabetes: The medicine and the politics. *BMJ*. 2014; 349: g4485. doi: 10.1136/bmj.g4485.
- Cai X, Zhang Y, Li M et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: Updated meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370: m2297. doi: 10.1136/bmj.m2297.
- ElSayed NA, Aleppo G, Arora VR et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care*. 2023; 46(Suppl_1): S19–S40. doi: 10.2337/dc23-S002.
- Liu C, Foti K, Grams ME et al. Trends in self-reported prediabetes and metformin use in the USA: NHANES 2005–2014. *J Gen Intern Med*. 2020; 35(1): 95–101. doi: 10.1007/s11606-019-05398-5.
- Neves JS, Newman C, Bostrom JA et al. Management of dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular risk in prediabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022; 190: 109980. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109980.
- Silveira THR, Silva FH, Hill WG et al. Targeting NADPH oxidase as an approach for diabetic bladder dysfunction. *Antioxidants*. 2024; 13(10): 1155. doi:10.3390/antiox13101155.
- Hill MA, Yang Y, Zhang L et al. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. *Metabolism*. 2021; 119: 154766. doi:10.1016/j.metabol.2021.154766.
- Kong P, Cui ZY, Huang XF et al. Inflammation and atherosclerosis: Signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduct Target Ther*. 2022; 7(1): 131. doi:10.1038/s41392-022-00955-7.
- Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol*. 2018; 17(1): 121. doi:10.1186/s12933-018-0763-3.
- Li X, Weber NC, Cohn DM, et al. Effects of hyperglycemia and diabetes mellitus on coagulation and hemostasis. *J Clin Med*. 2021; 10(11): 2419. doi:10.3390/jcm10112419.
- Marx N, Federici M, Schütt K et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023; 44(39): 4043–140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- Cesaro A, De Michele G, Fimiani F et al. Visceral adipose tissue and residual cardiovascular risk: A pathological link and new therapeutic options. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10: 1187735. doi: 10.3389/fcvm.2023.1187735.
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Economic burden of cardiovascular disease in type 2 diabetes: A systematic review. *Value Health*. 2018; 21(7): 881–90. doi: 10.1016/j.jval.2017.12.019.
- Inciardi RM, Claggett B, Gupta DK et al. Cardiac structure and function and diabetes-related risk of death or heart failure in older adults. *J Am Heart Assoc*. 2022; 11(6): e022308. doi:10.1161/JAHA.121.022308.
- Trujillo-Garrido N, Santi-Cano MJ. Motivation and limiting factors for adherence to weight loss interventions among patients with obesity in primary care. *Nutrients*. 2022; 14(14): 2928. doi: 10.3390/nu14142928.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346(6): 393–403. doi:10.1056/NEJMoa012512.
- Общая характеристика лекарственного препарата Субетта® [Электронный ресурс]. Портал Евразийского экономического союза. Доступ: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/CardView.aspx?documentId=675a989930dcf8c882a545ec&codeId=P.MM.01> (дата обращения – 09.03.2025).
- Mkrumyan A, Ametov A, Demidova T et al. A new approach to overcome insulin resistance in patients with impaired glucose tolerance: The results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of efficacy and safety of Subetta. *J Clin Med*. 2022; 11(5): 1390. doi:10.3390/jcm11051390.
- Мкртумян А.М., Воробьев С.В., Волкова А.Р., Ворохобина Н.В. Влияние препарата Субетта на гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Фарматека*. 2020; 27(12): 38–48. doi: 10.18565/pharmateca.2020.12.38-48.
- Шинкин М.В., Звенигородская Л.А., Мкртумян А.М. Использование лазерной доплерографической флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии для оценки состояния микроциркуляторного русла и тканевого метаболизма у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне терапии препаратом Субетта. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(12): 8–14. doi:10.33978/2307-3586-2020-16-12-8-14.
- 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. doi: 10.1056/NEJMoa1607141.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

***Барсуков Илья Алексеевич** — к.м.н., старший научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; главный специалист по направлению «Эндокринология» сети федеральных центров ГК МЕДСИ. ORCID: 0000-0002-1889-8555; Scopus Author ID: 57225446501; eLibrary SPIN: 7946-8566; e-mail: palantir@inbox.ru

Демина Анна Александровна — научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. ORCID: 0000-0002-7742-5782; Scopus Author ID: 58318134200; eLibrary SPIN: 2345-6369; e-mail: annagalitskova@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку

Рукопись получена 14.03.2025. Рецензия получена 11.04.2025. Принята к публикации 23.04.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

***Ilya A. Barsukov** — MD, PhD, senior researcher at the Department of therapeutic endocrinology of Moscow Regional Research and Clinical Institute; chief specialist in the field of endocrinology of the network of JSC MEDSI Group of Companies. ORCID: 0000-0002-1889-8555; Scopus Author ID: 57225446501; eLibrary SPIN: 7946-8566; e-mail: palantir@inbox.ru

Anna A. Demina — MD, researcher at the Department of therapeutic endocrinology of Moscow Regional Research and Clinical Institute. ORCID: 0000-0002-7742-5782; Scopus Author ID: 58318134200; eLibrary SPIN: 2345-6369; e-mail: annagalitskova@gmail.com

*Corresponding author.

Received: 14.03.2025. Revision Received: 11.04.2025. Accepted: 23.04.2025.