

УДК 616.379-008.64

А. В. КАМИНСКИЙ

/ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, Украина/

Сахарный диабет 2-го типа: второй шаг лечения

Резюме

Главной целью лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на современном этапе является воздействие на сердечно-сосудистые риски с учетом оценки функции сердца и почек. В Рекомендациях Американской диабетической ассоциации 2020 года подчеркивается, что модификация образа жизни и прием метформина по-прежнему считаются краеугольными камнями лечения сахарного диабета 2-го типа. Ведущая роль отводится метформину в качестве первой линии фармакологической терапии таких пациентов. В исследовании DPP было показано, что при объединении изменения образа жизни и назначения метформина вероятность перехода предиабета в диабет снижалась на 89 %.

При высокой гипергликемии Рекомендациями Американской диабетической ассоциации 2020 года предлагается начинать лечение сахарного диабета 2-го типа с так называемой двойной терапии. Комбинация метформина и препаратов сульфонилмочевины (глимепирида) эффективна для профилактики как макрососудистых, так и микрососудистых осложнений, поэтому является наиболее частой в мире комбинацией, рекомендуемой к назначению в качестве первого или второго этапов лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

У пациентов с сахарным диабетом существует очень высокий риск смерти при COVID-19 – второе место после кардиоваскулярных осложнений, которые также характерны для таких больных. Тактика ведения пациентов с сахарным диабетом и COVID-19 включает увеличение количества потребляемой жидкости и отмену всех препаратов, в том числе сахароснижающих, которые могут негативно влиять на сердечно-сосудистую систему и почки из-за обезвоживания и потенцирования ацидоза. При вирусных инфекциях пациентам с СД можно безопасно применять производные сульфонилмочевины и препараты инсулина, а также метформин (при легкой и средней степени тяжести COVID-19).

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, предиабет, инсулинорезистентность, макрососудистые осложнения, микрососудистые осложнения, COVID-19, модификация образа жизни, бигуаниды, метформин, препараты сульфонилмочевины, глимепирида

Рассмотрим второй шаг лечения сахарного диабета (СД) 2-го типа и особенности ведения пациентов с диабетом при наличии у них коронавирусной инфекции COVID-19 (COronaVirus Disease 2019), вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV).

В основе патогенеза СД 2-го типа лежит дисфункция бета-клеток, которая связана с неправильным питанием и малоподвижным образом жизни, и их следствием – инсулинорезистентностью. Сочетание этих факторов вызывает гипергликемию, которая приводит к глюкозотоксичности. Последняя способствует развитию атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и микрососудистых осложнений СД. Также в основе всех атеросклеротических макрососудистых осложнений СД 2-го типа лежат нарушения липидного обмена. Поэтому основными причинами смерти у пациентов с СД являются инфаркт, инсульт и внезапная смерть (рис. 1).

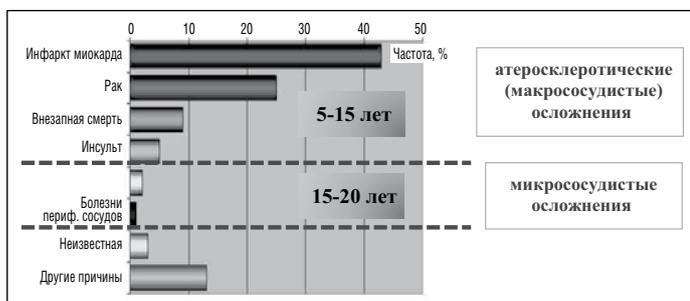


Рис. 1. Причины смерти при сахарном диабете

Сегодня подходы к лечению пациентов с СД 2-го типа кардинально поменялись. Так, согласно Консенсусу между Американской диабетической ассоциацией (American Diabetes Association; ADA) и Европейской ассоциацией по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes, EASD) 2018 года «Управление гликемией у пациентов со вторым типом диабета» (далее – Консенсус ADA / EASD (2018)), **главной целью лечения пациентов с СД** является не просто лечение нарушения углеводного обмена, а **борьба с причинами смерти**. Это связано с тем, что, несмотря на многолетний прием различных сахароснижающих препаратов, пациенты с СД продолжают умирать от инсульта, инфаркта и других осложнений диабета. Поэтому для снижения смертности таких пациентов необходимо выбирать именно те лекарственные средства, которые будут бороться с этими грозными осложнениями СД, описанными в двух международных документах:

1. Консенсусе ADA / EASD (2018);
2. Стандартах оказания медицинской помощи пациентам с СД ADA 2020 года (далее – Рекомендации ADA (2020)).

Что нового содержится в Рекомендациях ADA (2020)?

В Рекомендациях ADA (2020) подчеркивается, что **модификация образа жизни и прием метформина по-прежнему считаются**

краеугольными камнями лечения СД 2-го типа. Ведущая роль отводится метформину в качестве первой линии фармакологической терапии пациентов с СД 2-го типа. И сегодня это практически единственный препарат, который снижает инсулинорезистентность. Метформин обладает самой мощной доказательной базой и продемонстрировал долгосрочную безопасность в качестве фармакологической терапии для профилактики СД 2-го типа. Что касается других сахароснижающих лекарственных средств, то их стоимость, побочные эффекты и длительная эффективность требуют отдельного рассмотрения. В этом году ADA постановила, что **терапию метформин** нужно применять для профилактики СД 2-го типа на этапе предиабета, то есть пациенты с предиабетом должны получать препараты метформина.

Относительно профилактики СД 2-го типа в исследовании DPP было показано, что **ключевыми моментами являются изменение образа жизни и прием метформина** (рис. 2). Эффективность коррекции образа жизни на этапе предиабета составляла 58 %, то есть только за счет соблюдения диеты и активации физической активности таких пациентов можно вернуть в ряды здоровых. Препараты метформина имели меньшую эффективность снижения риска СД 2-го типа на этапе предиабета, но, тем не менее, достаточно значимую – 31 %. **При объединении изменения образа жизни и назначения метформина вероятность перехода предиабета в СД снижалась на 89 %**, то есть практически 90 % пациентов со своевременно выявленным предиабетом можно вернуть в ряды здоровых.

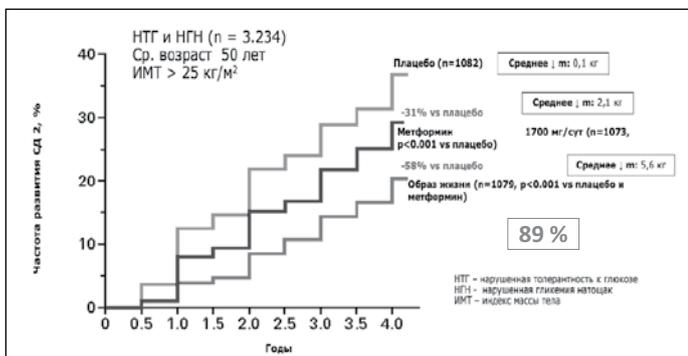


Рис. 2. Результаты исследования DPP: риск развития сахарного диабета 2-го типа снижался в группах изменения образа жизни и метформина

Для питания пациентов с предиабетом или СД 2-го типа ADA предлагает несколько вариантов диет:

- средиземноморская диета;
- диетические подходы к прекращению гипертензии – так называемая DASH-диета;
- растительная диета (вегетарианство).

Как упоминалось ранее, **главная цель медикаментозной терапии СД на современном этапе – это уменьшение сердечно-сосудистых рисков**. Ее можно достичь при назначении лишь трех групп препаратов. К ним относятся:

- **бигуаниды (метформин)** – его кардиопротекторный эффект доказан в исследовании UKPDS;
- **аналоги глюкагоноподобного пептида 1-го типа (ГПП-1);**
- **ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГКТ2)**, из которых только **эмпаглифлозин** в исследовании

EMPA-REG OUTCOME доказал снижение показателя риска инсульта, инфаркта и внезапной смерти MACE (Major Adverse Cardiovascular Events – крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события) у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и без нее.

При назначении сахароснижающей терапии пациентам с СД 2-го типа следует обязательно оценить функции их сердца (наличие СН) и почек, рассчитав скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью калькулятора Национального почечного фонда (National Kidney Foundation; NKF) США по четырем параметрам: уровню креатинина в плазме крови, возрасту, полу и расе пациента (<https://www.kidney.org>).

Почему это необходимо? Прежде всего потому, что ряд сахароснижающих препаратов улучшают течение СН, а ряд препаратов, наоборот, ухудшают прогноз пациентов с СД и СН (рис. 3). К последним относятся:

- **препарат из группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4; глиптины)** саксаглиптин, который в исследовании **SAVOR-TIMI 53** показал ухудшение течения СН. Он вызывал декомпенсацию не только у пациентов СН, но даже у тех пациентов, у которых не было СН, но прогнозировался ее высокий риск;
- **тиазолидиндионы**, из которых в Европе разрешен к применению только пиоглитазон. Препараты этой группы, согласно американской и европейской аннотациям, запрещены к применению у пациентов с СД и сопутствующей СН.

У пациентов с СД и СН эффективны бигуаниды (метформин), аналоги ГПП 1 и ИНГКТ2. В частности, препарат **ИНГКТ2** дапаглифлозин в качестве кардиопротектора эффективен только у пациентов с СН. В исследовании **DECLARE** было показано, что этот препарат улучшал течение СН, но не снижал показатель MACE при ее отсутствии. Таким образом, дапаглифлозин не достиг тех целей, которые ставились в исследовании **DECLARE**.

Улучшают функцию почек, то есть обладают нефропротекторными свойствами, следующие группы препаратов:

- **препараты сульфонилмочевины;**
- **инсулины;**
- **ИНГКТ2 (эмпаглифлозин и канаглифлозин).**

Поэтому их целесообразно применять **для профилактики микрососудистых осложнений**.

В то же время, **ингибитор ДПП-4 саксаглиптин категорически запрещен к применению у пациентов с СД и любым нарушением функции почек**, потому что ухудшает их исход!

Какие же комбинации сахароснижающих препаратов эффективны для профилактики как макрососудистых, так и микрососудистых осложнений? Сочетание метформина с кардиопротекторным действием и препаратов сульфонилмочевины с нефропротекторными свойствами является самой частой в мире комбинацией, рекомендуемой к назначению в качестве первого или второго этапов лечения почти 80 % пациентов с СД 2-го типа. Препараты метформина и сульфонилмочевины дополняют друг друга, поэтому **их комбинация эффективна для профилактики как макрососудистых, так и микрососудистых осложнений**.



Рис. 3. Влияние различных групп сахароснижающих препаратов на функции сердца и почек

*MACE – Major Adverse Cardiovascular Events; крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события – показатель риска инсульта, инфаркта и внезапной смерти;
** Название клинических исследований.

Тактика ведения пациентов с сахарным диабетом и COVID-19

Как вести пациентов с СД при наличии у них COVID-19 или любого другого инфекционного заболевания, например, банальной ОРВИ? Оказывается, что разные группы сахароснижающих препаратов будут действовать по-разному. Одни будут способствовать выздоровлению, а другие, наоборот, – препятствовать ему.

Какова статистика смертности от COVID-19 в зависимости от ранее существовавших заболеваний? У пациентов с СД отмечается очень высокий риск смерти при COVID-19 – второе место после кардиоваскулярных осложнений (рис. 4). В то же время, какой пациент с диабетом не имеет кардиоваскулярных осложнений? Поэтому сочетание СД, кардиоваскулярных осложнений и COVID-19, которое приводит к повышению кардиоваскулярных рисков, обуславливает высокий риск смерти и необходимость выбора правильной тактики лечения таких пациентов.

В существующих на сегодня Рекомендациях показано, что при вирусных инфекциях в целом и при коронавирусной инфекции в частности очень важно обращать внимание на водный баланс, потому что инфекционные заболевания более благоприятно

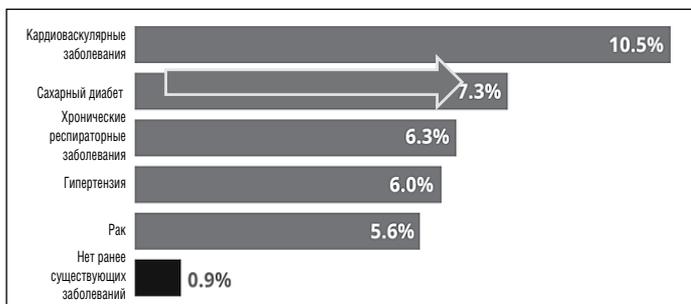


Рис. 4. Ранее существующие заболевания и COVID-19. Смертность от COVID-19 по частоте ранее существовавшего заболевания

протекают, если пациент получает **достаточное количество жидкости**. У больных с СД любая инфекция приводит к декомпенсации, повышению уровня глюкозы, потребности в большем количестве жидкости и увеличению риска развития ацидоза (кетоацидоза), если он не получает ее в достаточном количестве. Поэтому таким пациентам надо **дополнительно увеличивать объем потребляемой жидкости** в рационе или при внутривенной инфузии в условиях стационара. Однако следует учитывать наличие сопутствующих СН и хронической болезни почек (ХБП) с нарушением их функции.

По вышеизложенным причинам следует отменить все препараты, в том числе сахароснижающие, которые могут негативно влиять на сердечно-сосудистую систему и почки из-за обезвоживания и потенцирования ацидоза. До выздоровления пациентов с СД от вирусных инфекций необходимо отменить **такие сахароснижающие препараты, как:**

- **иНГКТ2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин)**, так как они вызывают обезвоживание, снижают объем циркулирующей крови (ОЦК) и потенцируют ацидоз;
- **тиазолидиндионы (пиоглитазон) и ДПП-4 (саксаглиптин, ситаглиптин и др.)**, потому что они способствуют задержке жидкости, могут вызывать отеки и нарушение перфузии (периферическую гипоксию);
- **агонисты ГПП 1 (лираглутид, ликсисанатид и др.)** и аналогичные препараты, которые могут вызывать регургитацию (влиять на моторику кишечника) и вследствие этого – потерю жидкости.

В то же время, в отношении **метформина** существует двойное мнение:

- Если пациент находится **в тяжелом состоянии**, если у него есть осложнения вирусной инфекции, то препараты метформина, из-за риска развития ацидоза (лактоацидоза), следует **временно исключить** до его выздоровления.
- Если у пациентов **течение вирусной инфекции умеренной или средней степени тяжести, метформин можно оставлять**, потому что он является базовым препаратом. Он «защищает» сердце и обладает множеством дополнительных эффектов. В частности, в клинических исследованиях было показано, что препараты метформина улучшают углеводный обмен у пациентов с СД, которые получают глюкокортикоидную терапию, а это один из вариантов госпитального лечения таких пациентов. Поэтому таким пациентам мы оставляем метформин.

Таким образом, на сегодняшний день у нас в арсенале остается всего лишь **две группы препаратов, которые можно безопасно применять пациентам с СД при наличии у них вирусных инфекций:**

- **производные сульфонилмочевин (глимепирид, как наиболее новый; глибенкламид);**
- **препараты инсулина.**

Почему метформин нужно назначать всем пациентам с сахарным диабетом 2-го типа? Почему метформин является базовой терапией первой линии лечения этого типа сахарного диабета?

Потому что **метформин проявляет множество положительных эффектов**. Сахароснижающий эффект – это только одно из множества преимуществ этого препарата при лечении пациентов с СД 2-го типа, которые получают препараты метформина, в частности Сиофор. Его другие положительные эффекты следующие:

- **нормализация уровня липидов**. В частности, в клинических исследованиях показано, что метформин с немедленным высвобождением снижает уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), нейтрален к весу, снижает аппетит – за счёт этого у пациентов снижается масса тела. За счет вышеперечисленных эффектов метформин уменьшает инсулинрезистентность (повышает чувствительность к инсулиновым рецепторам);
- **кардиопротекторный эффект**. Один из немногих препаратов, который влияет на все проявления метаболического синдрома, в частности, обладает противовоспалительным эффектом относительно эндотелия сосудов, модифицирует его, а также неалкогольный стеатогепатоз, уменьшая количество триглицеридов в гепатоцитах. Таким образом, метформин сегодня является ещё и **гепатопротектором**;
- **нефропротекторные свойства** (согласно последним данным, опубликованным весной 2020 года);
- **противораковое действие**. Метформин – единственный из всех препаратов, в том числе несакхароснижающих, который обладает доказанным противораковым действием.

В исследовании **UKPDS препараты метформина показали снижение риска инсульта, инфаркта и общей смертности на 30–40 % у пациентов с СД 2-го типа**. Поэтому альтернативы метформину на сегодняшний день нет. Он является базовой терапией СД 2-го типа.

В Консенсусе ADA / EASD (2018) показано, что **начинать сахароснижающую терапию необходимо с минимальных доз метформина немедленного высвобождения** (например, Сиофора), который имеет в данном случае преимущества над препаратами пролонгированного действия. **Минимальную дозу Сиофора (500 мг) 1–2 раза в день в течение 1–2 недель, титруя, необходимо довести до средней рекомендуемой терапевтической целевой дозы 2000 мг в сутки**, например, 1000 мг утром и 1000 мг вечером. **Максимальная терапевтическая доза метформина**, разрешенная к применению в Европе, – **3000 мг**. Метформин может применяться у пациентов, у которых СКФ больше 30 мл/мин./1,73 м², и нет никаких ограничений в его терапевтической дозе при СКФ больше 60 мл/мин./1,73 м², пациентам с рСКФ выше 45 мл/мин./1,73 м² Сиофор можно назначать в дозе 2000 мг, т.е. той дозе, которую использует подавляющее количество пациентов.

Согласно данным аннотации к зарегистрированному в Украине метформину пролонгированного действия, при его применении не происходит снижения уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и ТГ, и наоборот, наблюдается повышение уровня ТГ. В аннотации также указано, что, возможно, это связано с применением его вечером. Другими словами, препараты, которые не улучшают липидный профиль, не обладают кардиопротективными свойствами. Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод, что метформин пролонгированного действия менее эффективен, тем более что у него есть ограничения по максимальной дозе. В то же время, **метфор-**

мин с немедленным высвобождением обладает кардиопротекторными свойствами. В Украине зарегистрирован эффективный, проверенный немецкий метформин с немедленным высвобождением под названием «Сиофор», который применяется уже больше 20 лет и выпускается в дозировках 500 мг, 850 мг и 1000 мг.

Какая комбинация сахароснижающих средств при сахарном диабете 2-го типа наиболее часто назначается в мире?

Как упоминалось выше, наиболее частой комбинацией сахароснижающих средств, которую получают 80 % всех пациентов с СД 2-го типа в мире, является **комбинация препаратов бигуанидов и сульфонилмочевины**. Остальные препараты составляют более скромную долю в статистике назначения при этом заболевании.

При высокой гипергликемии Рекомендациями ADA (2020) предлагается начинать лечение не с монотерапией препаратом метформина, а сразу с двух препаратов, то есть **с так называемой двойной терапии**. Высокой гипергликемией считается **уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) 9 % или больше, и уровень глюкозы натощак в плазме крови 11 ммоль/л или больше**. В этом случае сразу назначаются и метформин с немедленным высвобождением (титруется от минимальной до средней терапевтической дозы, как описано выше), и **препараты сульфонилмочевины** (например, более современный из них **глимепирид**).

Производные сульфонилмочевины

Препараты сульфонилмочевины не только стимулируют выброс инсулина бета-клетками поджелудочной железы, но и нормализуют их функцию, если речь идет о самом современном представителе этой группы – **глимепириде**. Как известно, СД 2-го типа сопровождается дисфункцией бета-клеток поджелудочной железы, а препараты сульфонилмочевины нормализуют их функцию: бета-клетки начинают выбрасывать инсулин в количествах, соизмеримых с уровнем глюкозы в плазме крови. Когда уровень глюкозы в плазме крови высокий, инсулин выбрасывается в большем количестве, а когда ее уровень невысокий, то выделяется меньшее количество инсулина. Таким образом, **препараты сульфонилмочевины (глимепирид) способствуют более циркадному выбросу инсулина бета-клетками поджелудочной железы в количествах, соизмеримых с уровнем глюкозы в плазме крови**.

Глимепирид немецкой компании «Берлин-Хеми» под названием «**Олтар**» представлен в Украине в дозировках **2, 3, 4 и 6 мг**. При первичном назначении глимепирида следует **начинать с дозы 1 мг утром непосредственно перед завтраком 1 раз в сутки**. Олтар «работает» сутки, что снижает риск гипогликемии, характерный для препаратов сульфонилмочевины. Когда обычно возникает гипогликемия у пациентов с СД? Если пациенты нарушают режим питания и лечения. В частности, если пациент забыл пообедать, то, конечно же, у него могут быть симптомы гипогликемии. У пациентов, которые правильно питаются, ведут здоровый образ жизни, следят за уровнем гликемии и принимают правильно подобранные дозы препаратов сульфонилмочевины, практически никогда не бывает гипогликемий.

В Рекомендациях ADA (2020) и Консенсусе ADA / EASD (2018) **комбинация метформина, как первой линии терапии, и препаратов сульфонилмочевины, как второй линии терапии, предла-**

гається как вариант доступного лечения СД 2-го типа, что сегодня, как никогда, актуально для пациентов в Украине. Такая комбинация дает положительный эффект и не влияет на сердечно-сосудистые осложнения СД. Препараты сульфонилмочевинны воздействуют на обе фазы секреции инсулина: и на первую (быструю), и на вторую (медленную).

В частности, при применении препаратов сульфонилмочевинны у пациентов с СД гораздо ниже риск возникновения инфаркта миокарда, чем при назначении препаратов инсулина. Поэтому препараты сульфонилмочевинны считаются более безопасными, по сравнению с инсулинами.

В одном из исследований было показано, что препараты сульфонилмочевинны не следует назначать большинству пациентов в качестве монотерапии, потому что они могут обладать аритмогенным эффектом. При их комбинации с препаратами метформина аритмогенного эффекта у пациентов с СД 2-го типа отмечено не было.

В клиническом исследовании **CAROLINA**, которое было закончено в 2019 году и результаты которого были опубликованы летом прошлого года, оценивалась эффективность и сердечно-сосудистая безопасность линаглиптина и глимепирида. Это

исследование, как и другие предыдущие, показало, что у **пациентов с СД 2-го типа, получающих препарат сульфонилмочевинны нового поколения глимепирида, не отмечалось повышения сердечно-сосудистого риска, который был сравним с плацебо.** Данное клиническое исследование разрешает многолетнюю дискуссию о сердечно-сосудистой безопасности препаратов сульфонилмочевинны, в частности глимепирида. Дизайн исследования **CAROLINA** с научной точки зрения был очень грамотно спланирован: многонациональное рандомизированное двойное слепое активное плацебо-контролируемое клиническое исследование, в котором на протяжении более 6 лет наблюдалось 6033 взрослых пациента с СД 2-го типа из 43 стран. Большинство (83 %) пациентов, принявших участие в этом исследовании, уже получали метформин на момент его начала. Поэтому **результаты клинического исследования CAROLINA – это очень авторитетные данные, которые свидетельствуют о безопасности глимепирида, который не увеличивает кардиоваскулярные риски у пациентов с СД 2-го типа.**

***Дополнительная информация.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

Резюме

Цукровий діабет 2-го типу: другий крок лікування

А. В. Камінський

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Головною метою лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу на сучасному етапі є вплив на серцево-судинні ризики з урахуванням оцінки функції серця і нирок. У Рекомендаціях Американської діабетичної асоціації 2020 року підкреслюється, що модифікація способу життя та прийом метформіну, як і раніше, вважаються наріжними каменями лікування цукрового діабету 2-го типу. Провідна роль належить метформіну в якості першої лінії фармакологічної терапії таких пацієнтів. У дослідженні DPP було показано, що при поєднанні зміни способу життя і призначення метформіну ймовірність переходу предіабету в діабет знижувалася на 89 %.

При високій гіперглікемії Рекомендаціями Американської діабетичної асоціації 2020 року пропонується починати лікування цукрового діабету 2-го типу з так званої подвійної терапії. Комбінація метформіну і препаратів сульфонілсечовини (глімепіриду) ефективна для профілактики як макросудинних, так і мікросудинних ускладнень, тому є найчастішою в світі комбінацією, рекомендованою до призначення в якості першого або другого етапів лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

У пацієнтів із цукровим діабетом є дуже високий ризик смерті при COVID-19 – друге місце після кардіоваскулярних ускладнень, які також характерні для таких хворих. Тактика ведення пацієнтів з цукровим діабетом і COVID-19 включає збільшення кількості спожитої рідини і скасування всіх препаратів, у тому числі цукрознижувальних, які можуть негативно впливати на серцево-судинну систему і нирки через зневоднення і потенціювання ацидозу. При вірусних інфекціях пацієнтам з ЦД можна безпечно застосовувати похідні сульфонілсечовини і препарати інсуліну, а також метформін (при COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості).

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, предіабет, інсулінорезистентність, макросудинні ускладнення, мікросудинні ускладнення, COVID-19, модифікація способу життя, бігуаніди, метформін, препарати сульфонілсечовини, глімепірида

Summary

Type 2 diabetes: the second step of treatment

A. V. Kaminsky

National Scientific Center of Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

The main goal of treating patients with type 2 diabetes mellitus at the present stage is to influence the cardiovascular risks taking into account the assessment of heart and kidney function. The 2020 American Diabetes Association Recommendations emphasize that lifestyle modification and metformin use are still considered the cornerstones of treatment for type 2 diabetes. The leading role is given to metformin as the first line of pharmacological treatment of such patients. In a DPP study, it was shown that when combining lifestyle changes and prescribing metformin, the likelihood of transition of pre-diabetes to diabetes decreased by 89 %.

With high hyperglycemia, the Recommendations of the American Diabetes Association in 2020 suggest starting treatment of type 2 diabetes mellitus with the so-called dual therapy. The combination of metformin and sulfonilurea (glimepiride) preparations is effective for the prevention of both macrovascular and microvascular complications; therefore, it is the most frequent combination in the world that is recommended for use as the first or second stage of treatment for patients with type 2 diabetes.

Patients with diabetes have a very high risk of death with COVID-19 – the second place after cardiovascular complications, which are also characteristic of such patients. Management tactics for patients with diabetes mellitus and COVID-19 include increasing the amount of fluid consumed and discontinuing all drugs, including sugar-lowering drugs, which can negatively affect the cardiovascular system and kidneys due to dehydration and potentiation of acidosis. In viral infections, patients with diabetes can safely use sulfonilureas and insulin preparations, as well as metformin (with mild to moderate severity of COVID-19).

Key words: type 2 diabetes mellitus, prediabetes, insulin resistance, macrovascular complications, microvascular complications, COVID-19, lifestyle modification, biguanides, metformin, sulfonilurea preparations, glimepiride