

# Нормализация массы тела и улучшение гликемического контроля у пациента с сахарным диабетом 2-го типа на фоне терапии агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 дулаглутидом под контролем флеш-мониторинга: клинический случай

Д.В. Скуридина, Т.Ю. Демидова, А.Б. Перетьяко

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия  
shurpesha@mail.ru

## Аннотация

Управление сахарным диабетом 2-го типа является многокомпонентной задачей в клинической практике. Цели лечения не останавливаются на достижении целевого уровня гликированного гемоглобина. Адекватный гликемический контроль с приближением вариабельности глюкозы к показателям таковой у здорового человека, контроль липидного профиля и артериального давления, назначение современных препаратов, влияющих на сердечно-сосудистые риски, снижение избыточной массы тела в комплексе позволяют значительно повлиять на качество и продолжительность жизни наших пациентов. Современный подход диктует нам необходимость детальной оценки гликемического профиля, которая стала возможна благодаря системам непрерывного мониторинга глюкозы. В данном клиническом случае представлены пример воздействия на факторы риска при помощи назначения препарата из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, пример коррекции терапии на основании данных флеш-мониторинга глюкозы крови.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, ожирение, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, дулаглутид, непрерывный мониторинг глюкозы.

**Для цитирования:** Скуридина Д.В., Демидова Т.Ю., Перетьяко А.Б. Нормализация массы тела и улучшение гликемического контроля у пациента с сахарным диабетом 2-го типа на фоне терапии агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 дулаглутидом под контролем флеш-мониторинга: клинический случай. FOCUS Эндокринология. 2021; 4: 49–57. DOI: 10.47407/ef2021.2.4.0049

## Normalization of body weight and improvement of glycemic control in a patient with type 2 diabetes mellitus during therapy an agonist of glucagon-like peptide-1 dulaglutide under the control of flash monitoring: clinical case

Daria V. Skuridina, Tatiana Yu. Demidova, Anastasia B. Peretyatko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia  
shurpesha@mail.ru

## Abstract

The management of type 2 diabetes mellitus is a multicomponent challenge in clinical practice. Treatment goals do not stop at reaching the target glycated hemoglobin level. Adequate glycemic control with the approximation of glucose variability to those in a healthy person, control of the lipid profile and blood pressure, prescription of modern drugs that affect cardiovascular risks, reduction of excess body weight in combination can significantly affect the quality and duration of life of our patients. The modern approach dictates the need for a detailed assessment of the glycemic profile, which became possible thanks to continuous glucose monitoring systems. In this clinical case, an example of the impact on risk factors by prescribing a drug from the group of GLP-1 agonists is presented, an example of correction of therapy based on data from flash monitoring of blood glucose.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, obesity, GLP-1 receptor agonists, dulaglutide, continuous glucose monitoring.

**For citation:** Skuridina D.V., Demidova T.Yu., Peretyatko A.B. Normalization of body weight and improvement of glycemic control in a patient with type 2 diabetes mellitus during therapy an agonist of glucagon-like peptide-1 dulaglutide under the control of flash monitoring: clinical case. FOCUS Endocrinology. 2021; 4: 49–57. DOI: 10.47407/ef2021.2.4.0049

## Введение

Дулаглутид – препарат из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) длительного действия. Это инновационный препарат, который зарегистрирован в России в 2016 г. под торговым названием Трулисити™. Глюкозозависимый инсулиотропный

полипептид и ГПП-1 являются наиболее важными и изученными гормонами-инкретинами, отвечающими за «инкретиновый эффект», который выражается в большем инсулиновом ответе на пероральный прием глюкозы по сравнению с введением того же количества глюкозы внутривенно. Установлено, что до 70% всей секреции

инсулина после перорального приема глюкозы обусловлено именно инкретиновым эффектом [1–3]. При сахарном диабете 2-го типа (СД 2) инкретиновый эффект снижен. Этим и объясняется терапевтический потенциал сахароснижающих средств, восстанавливающих инкретиновый эффект [1–3].

Несмотря на то что дулаглутид – новый препарат, его эффективность достаточно хорошо изучена. Среди основных эффектов – снижение уровня гликемии за счет глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина [4], уменьшение массы тела пациента при длительном применении препарата [5], положительное влияние на уровень артериального давления (АД) и профиль липидов [6], потенциальный протекторный эффект в отношении  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [4].

Влияние на снижение массы тела связано с тем, что Трулисити™ восстанавливает нормальное соотношение инкретинов, одновременно подавляя центр насыщения [7]. Это приводит к снижению аппетита [8]. Также несколько тормозится моторика желудочно-кишечного тракта и замедляется опорожнение желудка, что препятствует перееданию [9]. В исследованиях терапия дулаглутидом в дозировке 1,5 мг приводила к достоверному стойкому снижению массы тела, в том числе в течение самого длительного исследования продолжительностью 104 нед [10]. Данный показатель численно составил порядка 2–3 кг в различных исследованиях и зависел от фоновой терапии. Снижение массы тела, даже на несколько килограммов, очень важно для пациентов с СД 2.

Трулисити™ показал высокую эффективность в снижении гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), лучшую не только по сравнению с препаратами метформина [11], ситаглиптина [10], эксенатида 2 раза в день [12], но и по сравнению с базальным инсулином гларгин [13, 14].

С 2016 г. несколько исследований показали, что агПП-1 могут эффективно предотвращать сердечно-сосудистые события, такие как острый инфаркт миокарда или инсульт, и связанную с этим смертность [15, 16], а также могут помочь предотвратить почечные осложнения СД 2 [17].

Дулаглутид – физиологический препарат, он действует на причины возникновения диабета, при этом характеризуется высоким уровнем безопасности [18]. Помимо клинических особенностей, основное его преимущество заключается в том, что данный препарат можно вводить инъекционно подкожно 1 раз в неделю [18]. Также производителем дулаглутида разработана инновационная и очень удобная для пациентов одноразовая предзаполненная шприц-ручка, в которой предусмотрено скрытое расположение иглы [7]. Пациент не видит иглы ни до инъекции, ни в момент укола, что для многих может быть важно психологически, пациенты не испытывают дополнительный стресс от вида подкожных инъекций. Поскольку дулаглутид очень удобен в применении, с его помощью можно повышать приверженность пациентов лечению.

$Hb1_{Ac}$  в настоящее время принят за основной показатель степени гликемического контроля. В многочисленных исследованиях было установлено, что снижение

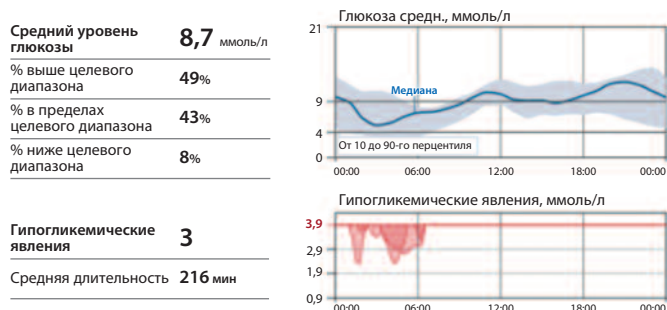
Рис. 1. Обзор первого гликемического профиля.

Fig. 1. First glucose profile overview.

13 июля 2020 г. – 18 июля 2020 г. (6 дней)

Глюкоза

Оценка  $A1c$  7,1%, или 54 ммоль/л



$HbA_{1c}$  до целевого уровня снижает риск сосудистых осложнений, связанных с диабетом [19–24]. На этом основаны рекомендации по его использованию в качестве маркера гликемического контроля. Однако уровни  $HbA_{1c}$  и самоконтроля глюкозы крови посредством глюкометров не дают полного представления о степени компенсации СД. Уровень  $HbA_{1c}$  не отражает данные о периодах гипогликемии и гликемической вариабельности, которые связаны с неблагоприятными клиническими исходами [25]. Самоконтроль глюкозы крови посредством глюкометров предоставляет показатели уровня глюкозы в отдельные моменты времени. Это является недостаточным для оценки уровня контроля заболевания у некоторых пациентов, так как не позволяет определять бессимптомные проявления высоких или низких уровней глюкозы крови [26].

Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) обеспечивает удобную комплексную оценку уровней глюкозы в крови, позволяя идентифицировать высокие и низкие уровни глюкозы в дополнение к оценке гликемической вариабельности [27]. Применение НМГ способствует оптимальной коррекции сахароснижающей терапии, вследствие чего удастся достичь оптимального контроля уровня глюкозы крови, значительно снизить риск развития осложнений СД и повысить качество жизни пациентов.

В статье представлен клинический случай назначения дулаглутида с последующим переводом пациента на ингибиторы дипептидилпептидазы (идПП)-4 под контролем НМГ.

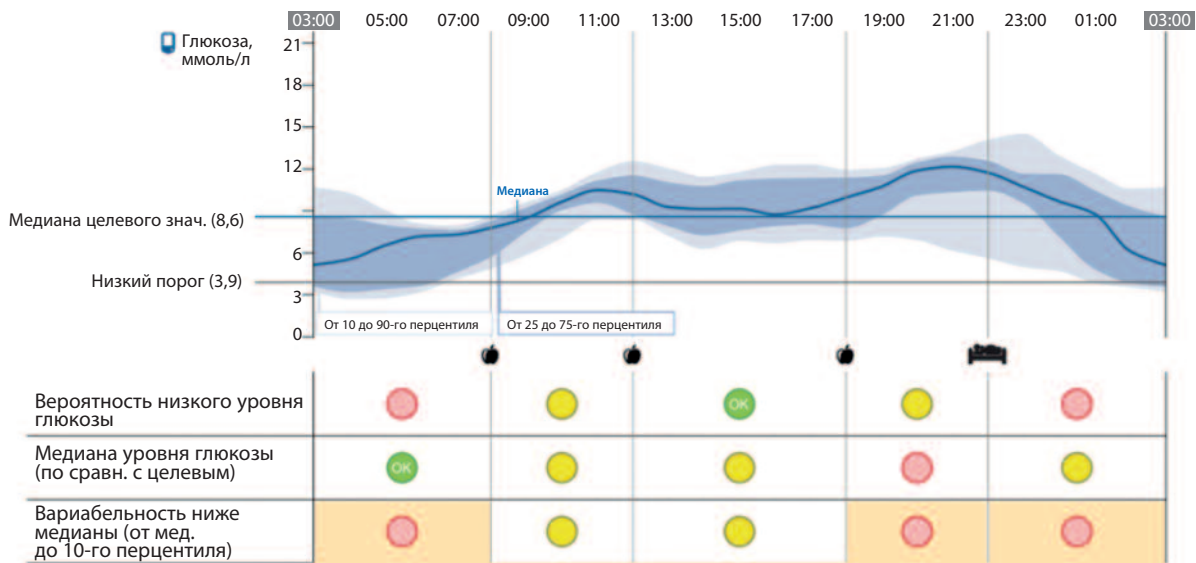
### Описание клинического случая

В ГКБ им. В.П. Демикова в плановом порядке поступил пациент А., 62 лет, с жалобами на сухость во рту, жажду, общую слабость, боли в ногах, судороги в икроножных мышцах.

**Анамнез болезни.** Пациент страдает СД 2 около 10 лет. Заболевание было выявлено случайно в поликлинике по месту жительства. В дебюте были назначены пероральные сахароснижающие препараты, названия и дозы которых не помнит. Девять лет назад в связи с декомпенсацией СД больной был переведен на инсулинотерапию, в

Рис. 2. Особенности первого гликемического профиля.

Fig. 2. First glucose profile features.



последнее время получал инсулин ультракороткого действия глужизин (09:00 – 12 ЕД, 13:00 – 12 ЕД, 18:00 – 12 ЕД), инсулин длительного действия – детемир (09:00 – 18 ЕД, 22:00 – 16 ЕД). Фиксированные дозы ультракороткого инсулина объясняются тем, что пациент не ведет подсчет хлебных единиц (ХЕ). Также из опроса стало известно о несоблюдении рекомендаций по питанию для пациентов с СД 2 и ожирением. Уровень гликемии контролирует по глюкометру: в течение дня значения колеблются от 3 до 18 ммоль/л. Отмечает частые гипогликемические состояния в течение дня (снижение уровня гликемии до 1–3 ммоль/л), связывает их с введением инсулина ультракороткого действия. За последний год масса тела пациента не менялась.

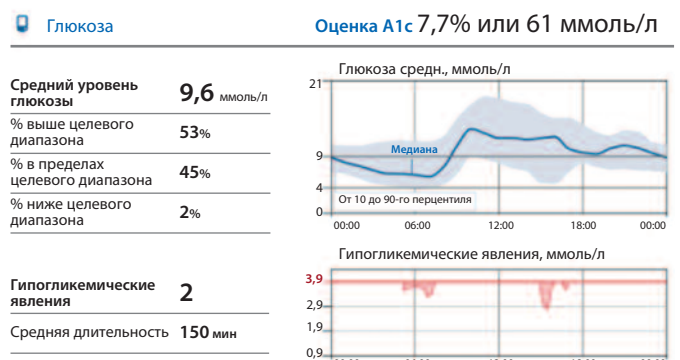
**Анамнез жизни.** Наследственность не отягощена. Острого нарушения мозгового кровообращения, острого инфаркта миокарда в анамнезе не было. В течение длительного времени отмечает повышение АД с максимальными цифрами до 200/110 мм рт. ст. На фоне гипотензивной терапии (комбинированный препарат антагониста рецепторов ангиотензина II типа и тиазидоподобного диуретика) достигнуты целевые значения АД менее 130–140/80 мм рт. ст. За 2 мес до госпитализации больной перенес новую коронавирусную инфекцию COVID-19, осложнившуюся внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией с дыхательной недостаточностью 3-й степени.

**Данные объективного осмотра.** Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, распределена по абдоминальному типу. Рост – 180 см, масса тела – 97 кг, ИМТ – 30 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует ожирению 1-й степени. Окружность талии – 113 см.

**Данные лабораторных исследований.** Общий анализ крови, общий анализ мочи – без особенностей. В биохимическом анализе крови уровень креатинина – 118,3 мкмоль/л.

Рис. 3. Обзор второго гликемического профиля.

Fig. 3. Second glucose profile overview.



Скорость клубочковой фильтрации – СКФ (по формуле СКД-EPI): 56 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Холестерин общий – 3,0 ммоль/л. HbA<sub>1c</sub> был сдан месяцем ранее, составил 7,5%.

В отделении пациенту отменен инсулин ультракороткого действия и назначен препарат аГПП-1 – дулаглутид 1,5 мг подкожно один раз в неделю. Терапия базальным инсулином продолжена (Протафан 09:00 – 14 ЕД, 22:00 – 10 ЕД). В день 1-й инъекции дулаглутида больному была установлена система флеш-мониторинга, которой он пользовался в течение 5 дней. Полученные данные свидетельствовали о частых гипогликемиях в ночное время и стойкой гипергликемией в дневные часы, сохраняющейся вне приемов пищи. В связи с чем была снижена доза инсулина вечером до 10 ЕД, утренняя доза инсулина увеличена до 18 ЕД (рис. 1, 2).

Через 2 мес после госпитализации пациенту вновь была установлена система флеш-мониторинга, которой он пользовался в течение 1 нед (рис. 3–7).







Рис. 11. День с самой низкой вариабельностью. Пациент придерживался рекомендаций по питанию.  
Fig. 11. Day with minimum variability. The patient adhered to dietary recommendations.

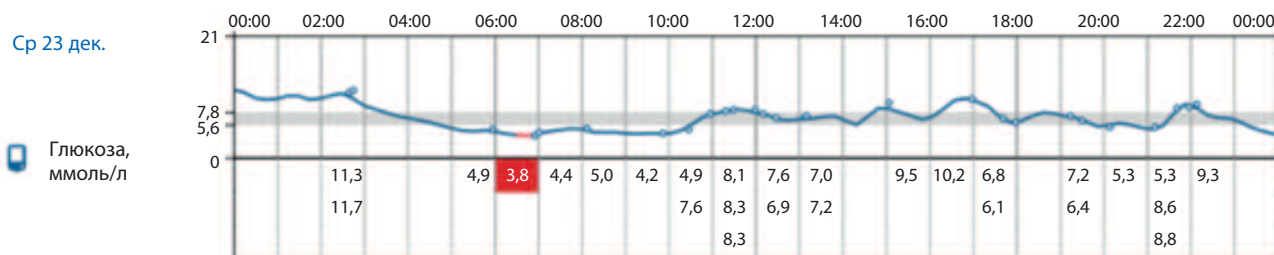
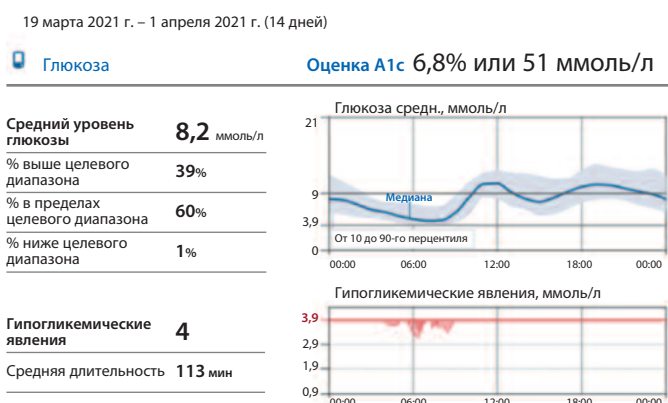


Рис. 12. Обзор четвертого гликемического профиля.  
Fig. 12. Fourth glucose profile overview.



Спустя еще 3 мес (полгода после госпитализации) больной сообщил о снижении массы тела до 83 кг 300 г, что практически на 14 кг меньше изначального. Окружность талии составила 99 см. В общей сложности за время наблюдения вес пациента А. уменьшился на 14,1%, окружность талии на 12,4%. Также, согласно данным

биоимпедансного анализа состава тела, процент жировой массы снизился на 11% (с 28,7% до 17,7%), процент скелетно-мышечной массы увеличился на 2,4% (с 48,2% до 50,6%). Предоставлен третий результат флеш-мониторирования, впервые полные данные за 14 дней (рис. 8–11). Пациент получает – гларгин 300 ЕД/мл 20 ЕД, метформин 2000 мг, дулаглутид 1,5 мг 1 раз в неделю.

Данные о частых эпизодах гипогликемии в ночные и ранние утренние часы указывали на необходимость уменьшения количества базального инсулина. Дозировка инсулина гларгин 300 ЕД/мл была снижена до 18 ЕД. В связи с нормализацией массы тела, дулаглутид был отменен по прошествии 9 мес после госпитализации. Уровень HbA<sub>1c</sub> на тот момент составил 7,2%. К терапии добавлен иДПП-4: вилдаглиптин в дозировке 50 мг 2 раза в день. После инициации терапии вилдаглиптином, пациенту был установлен флеш-монитор в четвертый раз (рис. 12, 13).

В течение первых 2 нед применения препарата из группы иДПП-4 удалось снизить вариабельность гликемического профиля, лучше контролировать прандиальные пики. Масса тела пациента не изменилась.

Рис. 13. Особенности четвертого гликемического профиля.  
Fig. 13. Fourth glucose profile features.

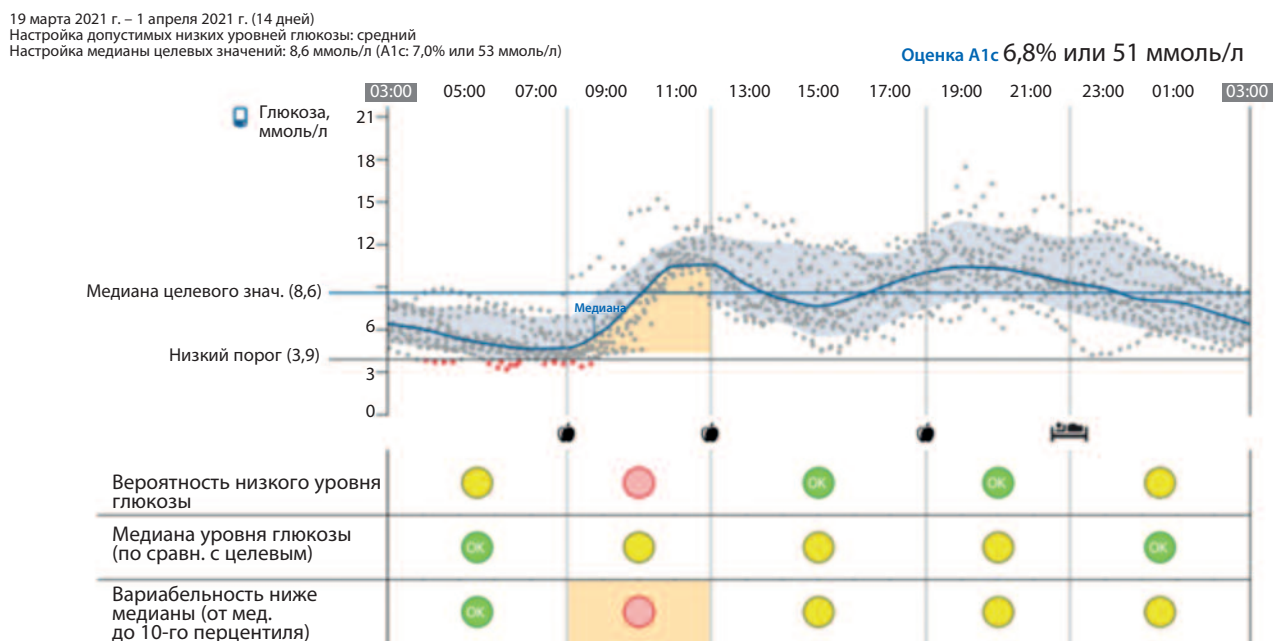


Рис. 14. Пациент до назначения дулаглутида – А.  
Пациент через 9 мес после назначения дулаглутида – В.  
Fig. 14. A. The patient prior to prescribing dulaglutide.  
B. The patient 9 months after prescribing dulaglutide.



## Обсуждение

Препарат из группы агонистов рецепторов ГПП-1, помимо необходимости достижения адекватного гликемического контроля, был назначен больному с целью снижения массы тела, учитывая наличие у пациента ожирения 1-й степени, а также с целью первичной профилактики острых сердечно-сосудистых событий и диабетической нефропатии.

За 6 мес пациент А. достиг клинически значимого снижения массы тела: вес снизился на 13 кг 700 г, что составило 14,1% от изначальной массы тела. Окружность талии уменьшилась на 14 см – на 12,4% от изначальной. Исходный ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup>, соответствующий ожирению 1-й степени, на данный момент составляет 25,7 кг/м<sup>2</sup>, что является критерием избыточной массы тела, близкой к нормальной (см. таблицу; рис. 14).

Однако при мониторинге Hb1<sub>Ac</sub> спустя 3 мес после добавления препарата из группы аГПП-1 мы видим увеличение показателя. Опрос пациента и анализ данных флеш-мониторинга указывают на погрешности в диете: сам пациент признается, что съедает со сладким чаем продукты с высоким гликемическим индексом (булки, круассаны, печенье) количеством до 6 ХЕ, что объясняет постпрандиальные скачки. На фоне отмены дулаглутида и назначения вилдаглиптина наблюдалась лучшая контролируемость пиков, тем не менее полностью достичь целевых значений глюкозы крови не удалось. СД является хроническим заболеванием, для компенсации которого необходимо регулярно обучать пациентов и контролировать их знания и навыки в управлении гликемии, особенно это важно при назначении базис-болюсной инсулинотерапии. Стаж диабета не всегда отражает уровень осведомленности больных о принципах диетотерапии, самоконтроле, алгоритмах действия при гипер- и гипогликемиях, угрожающих развитием осложнений. Подробные беседы с лечащим врачом, посещение школы диабета также показаны пациенту А., страдающему СД в

течение 10 лет, как и пациенту, впервые столкнувшемуся с диагнозом. Ключом к компенсации СД, наряду с повышением уровня осведомленности о своем заболевании, является мотивация. Достигнутое снижение массы тела оказалось для больного значительным повышением качества жизни, пациент отметил улучшение самочувствия, отсутствие приступов голода. В связи с этим, рекомендации по питанию и расширению физической активности, ранее игнорируемые полностью, начали находить некоторый отклик. Пациент А. предпринимает попытки изменения образа жизни. Ежедневная сводка флеш-мониторинга также указывает на наличие дней, в течение которых больной старался следить за питанием и не допускать избыточного повышения уровня глюкозы крови.

Спустя 6 мес после назначения препарата уровень HbA<sub>1c</sub> (расчетный показатель по данным флеш-мониторинга) достиг 6,9%, однако показания датчика НМГ дают нам информацию о ежедневных гипогликемиях, повлиявших на средний уровень глюкозы за последние 3 мес. В отсутствие такого детального контроля уровня гликемии, можно было бы ошибочно рассудить о наличии компенсации СД у данного пациента, тогда как необходимо произвести коррекцию терапии.

Однако целевые значения постпрандиальной гликемии не были достигнуты. Коррекция постпрандиальных пиков у данного пациента возможна следующими способами.

1. Отмена препарата иДПП-4, возврат к базис-болюсной инсулинотерапии. Несомненно, введение ультракороткого инсулина в правильных дозировках перед приемами пищи может ликвидировать постпрандиальные пики. Компенсация достижима при грамотном подсчете ХЕ пациентом и регулярном самоконтроле с подробным ведением дневника. Тем не менее интенсивная инсулинотерапия, вероятно, приведет к набору сниженной ранее массы тела, так как под действием инсулина произойдут увеличение реальной калорийности пищи, повышение аппетита и стимуляция липогенеза. Повысится риск гипогликемий при введении слишком высоких доз, при недостаточном поступлении углеводов.
2. Добавление к терапии препаратов сульфонилмочевины, стимулирующих β-клетки поджелудочной железы к выработке эндогенного инсулина, имеет те же риски: набор массы тела и эпизоды гипогликемии, однако не требует подсчета ХЕ и более удобно для данного пациента.
3. Прандиальные регуляторы гликемии глиниды также стимулируют секрецию инсулина, связываясь со своими собственными рецепторами на мембране β-клеток поджелудочной железы. Особенностью их фармакокинетики является способность к очень быстрому всасыванию в желудочно-кишечном тракте: действие глинидов начинается через 5–10 мин после приема, максимальная концентрация достигается через 40–60 мин, а возвращение уровня инсулина к исходному через 2–3 ч позволяет снизить риск гипогликемий в промежутках



Пациент А., сводная таблица <i>Patient A. Summary table</i>				
Параметр	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес (14 дней на фоне ИДПП-4)
Масса тела, кг	97,0	87,0	83,3	83,0
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30	26,9	25,7	25,6
Окружность талии, см	113	102	99	99
HbA <sub>1c</sub> , %	7,5	8,9	–	7,2
A <sub>1c</sub> по данным НМГ, %	7,1	7,7	6,9	6,8
- нахождение в целевом диапазоне, %	43	45	27	60
- выше целевого диапазона, %	49	53	52	39
- ниже диапазона, %	8	2	21	1
Креатинин, мкмоль/л	118,3	107,0	–	–
СКФ (по формуле СКД-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	56	64	–	–

между приемами пищи, что подходит пациентам с нерегулярным питанием.

4. Препараты класса ИНГЛТ-2 позволяют уменьшить уровень гликемии независимо от инсулина и функции  $\beta$ -клеток, что следует принять во внимание, так как у пациента А. наблюдается снижение уровня С-пептида до 0,5 нг/мл. Преимуществами являются минимальный риск гипогликемий и влияние на снижение массы тела. Однако при назначении ИНГЛТ-2 необходимо помнить о контроле кетоновых тел в плазме крови и моче, предупредить пациента о необходимости тщательной гигиены мочеполювых путей. Так как больной принимает антигипертензивную терапию с достижением целевых значений, существует риск гипотонии на фоне снижения объема циркулирующей крови вследствие выведения из организма жидкости, связывающейся с глюкозой.

## Заключение

Наш клинический случай демонстрирует нормализацию массы тела у пациента с СД 2 и ожирением 1-й степени на фоне терапии аГПП-1 дулаглутидом с последующим переводом на терапию ИДПП-4 с улучшением гликемического контроля (и при удержании массы тела). За 9 мес наблюдения удалось снизить массу тела более

чем на 13 кг, уменьшить окружность талии на 14 см, снизить уровень Hb<sub>1Ac</sub> на 0,3%, достичь 60% времени пребывания в целевом диапазоне, свести к 1% эпизоды гипогликемии, улучшить СКФ.

Учитывая имеющуюся у нас информацию об образе жизни пациента А. (нерегулярный прием пищи, регулярные погрешности в питании, низкая комплаентность при необходимости частых инъекций инсулина и подсчета ХЕ), а также о предыдущих попытках компенсации СД (частые эпизоды гипогликемии, связанные с введением не соответствующего углеводам количества инсулина ультракороткого действия), на данный момент представляется наиболее рациональным назначение препарата из группы сульфонилмочевины или глинидов. При их недостаточной эффективности (отчасти ожидаемой из-за сниженного уровня С-пептида и многолетней привычки пациента употреблять легкоусвояемые углеводы большими порциями) стоит рекомендовать пациенту добавление ИНГЛТ-2 и при необходимости введение 1 инъекции инсулина ультракороткого действия перед приемом пищи с наибольшим количеством углеводов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interests.

## Литература / References

- Ahren B. Gut peptides and type 2 diabetes mellitus treatment. *Curr Diab Rep* 2003; 3 (5): 365–72. DOI: 10.1007/s11892-003-0079-9
- Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007; 132 (6): 2131–57. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.054
- Chia CW, Egan JM. Role and development of GLP-1 receptor agonists in the management of diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2009; 2: 37–49. DOI: 10.2147/DMSO.S4283
- Цыганкова О.В., Веретюк В.В., Аметов А.С. Инкретины сегодня: множественные эффекты и терапевтический потенциал. *Сахарный диабет*. 2019; 22 (1): 70–8. DOI: 10.14341/DM9841 [Tsygankova O.V., Veretiuk V.V., Ametov A.S. Inkretiny segodnia: mnozhestvennyye efekty i terapevticheskiy potentsial. *Sakharnyi diabet*. 2019; 22 (1): 70–8. DOI: 10.14341/DM9841 (in Russian)].
- ClinicalTrials.gov [Internet]. The effect of dulaglutide on major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes (REWIND). (NCT01394952). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01394952>
- Weinstock RS, Guerci B, Umpierrez G et al. Safety and efficacy of once-weekly dulaglutide versus sitagliptin after 2 years in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-5): a randomized, phase III study. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17 (9): 849–58. DOI: 10.1111/dom.12479
- Ferdinand KC, White WB, Calhoun DA et al. Effects of the once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide on ambulatory blood pressure and heart rate in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertension* 2014; 64 (4): 731–7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03062
- Eli Lilly and Company. Dulaglutide (Trulicity) approved product information [Internet]. Available from: <http://uspl.lilly.com/trulicity/trulicity.html#pi>
- Тельнова М.Э., Петунина Н.А. Оценка показателя уровня глюкагоноподобного пептида-1 при ожирении базально и в ходе теста с пищевой нагрузкой. *Медицинский вестник МВД*. 2014; 4: 41–5. [Telnova ME, Petunina NA. Evaluation of glucagon-like peptide-1 level indicator in persons with obesity basal and in the course of alimentary load. *Meditsinskiy vestnik MVD*. 2014; 4: 41–5 (in Russian)].
- Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*. 2007; 132 (6): 2131–57. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.054
- Weinstock RS, Guerci B, Umpierrez G et al. Safety and efficacy of once-weekly dulaglutide versus sitagliptin after 2 years in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-5): a randomized, phase III study. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17 (9): 849–58. DOI: 10.1111/dom.12479
- Umpierrez G, Tofé Povedano S, Pérez Manghi F et al. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized



- controlled trial (AWARD-3). *Diabetes Care*. 2014; 37 (8): 2168–76. DOI: 10.2337/dc13-2759
12. Wysham C, Blevins T, Arakaki R et al. Efficacy and safety of dulaglutide added onto pioglitazone and metformin versus exenatide in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-1). *Diabetes Care* 2014; 37 (8): 2159–67. DOI: 10.2337/dc13-2760
  13. Pozzilli P, Norwood P, Jodar E et al. Improved glycaemic control and weight loss with once weekly dulaglutide versus placebo, both added to titrated daily insulin glargine, in type 2 diabetes patients (AWARD-9). *Diabetes* 2016; 65 (Suppl. 1): A62. [abstract 237-OR] DOI: 10.2337/db16-1-381
  14. Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6 (8): 605–17. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30104-9
  15. ClinicalTrials.gov [Internet]. The effect of dulaglutide on major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes (REWIND). (NCT01394952) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01394952>
  16. Ferdinand KC, Botros FT, Atisso CM, Sager PT. Cardiovascular safety for once-weekly dulaglutide in type 2 diabetes: a pre-specified meta-analysis of prospectively adjudicated cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol* 2016; 15: 38. DOI: 10.1186/s12933-016-0355-z
  17. Tuttle KR, McKinney TD, Davidson JA et al. Effects of once-weekly dulaglutide on kidney function in patients with type 2 diabetes in phase II and III clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19 (3): 436–41. DOI: 10.1111/dom.12816
  18. Matfin G, Van Brunt K, Zimmermann AG et al. Safe and Effective Use of the Once Weekly Dulaglutide Single-Dose Pen in Injection-Naive Patients With Type 2 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9 (5): 1071–9. DOI: 10.1177/1932296815583059
  19. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
  20. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
  21. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–65.
  22. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group, Lachin JM, Genuth S, Cleary P et al. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000; 342: 381–9.
  23. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002; 287: 2563–9.
  24. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study 30-year follow-up. *Diabetes Care* 2016; 39: 686–93.
  25. Kovatchev BP. Metrics for glycaemic control: from HbA1c to continuous glucose monitoring. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13: 425–36.
  26. Brazg RL, Klaff LJ, Parkin CG. Performance variability of seven commonly used self-monitoring of blood glucose systems: clinical considerations for patients and providers. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 144–52.
  27. Hirsch IB, Verderese CA. Professional flash continuous glucose monitoring with ambulatory glucose profile reporting to supplement A1C: rationale and practical implementation. *Endocr Pract* 2017; 23: 1333–44.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

**Скуридина Дарья Викторовна** – ассистент каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: shurpesha@mail.ru  
**Daria V. Skuridina** – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: shurpesha@mail.ru

**Демидова Татьяна Юльевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X  
**Tatiana Yu. Demidova** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X

**Перетягко Анастасия Борисовна** – ординатор каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: lalofobia@mail.ru  
**Anastasia B. Peretyatko** – Medical Resident, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: lalofobia@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 13.07.2021