



Оптимизация управления сахарным диабетом 2 типа: современные подходы к выбору терапевтической тактики



Ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа осложнения, снижение качества жизни и высокая смертность определяют значимость мер, направленных на предупреждение и контроль заболевания. На вопросы о наиболее оптимальных подходах к выбору сахароснижающих препаратов с учетом их влияния на патогенетические звенья и степени безопасности отвечает заслуженный врач России, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова Ашот Мусаелович МКРТУМЯН.

? С чем связано столь пристальное внимание медицинского сообщества к проблеме сахарного диабета

Сахарный диабет представляет собой одну из глобальных мировых проблем. Согласно данным экспертов Международной федерации диабета, на 1 января 2017 г. в мире насчитывалось 425 млн больных, к 2045 г. их численность увеличится до 629 млн. Эти официальные цифры не в полной мере отражают реальную картину заболеваемости. Полагают, что сегодня в мире порядка одного миллиарда человек имеют нарушения углеводного обмена. В их число входят не только лица с диагностированным сахарным диабетом, но и порядка 200 млн с недиагностированным диабетом и 300 млн с предиабетом. Поэтому к 2045 г. число больных может возрасти до 730 млн.

Особая значимость проблемы заключается в том, что сахарный диабет чреват тяжелыми сосудистыми осложнениями, приводящими к ранней инвалидизации и смерти. Грозные последствия можно объединить под аббревиатурой САГА: Слепота – каждый пятый слепой житель планеты теряет зрение вследствие диабета, Ампутация – каждый седьмой ампутант, потерявший конечность вследствие нетравматической ампутации, является диабетиком, Гемодиализ – каждый третий, находящийся на гемодиализе или



достигший терминальной стадии почечной недостаточности, страдает сахарным диабетом, Аортокоронарное шунтирование – каждый четвертый, подвергающийся хирургической реваскуляризации миокарда, болен сахарным диабетом.

Кроме того, в настоящее время активно обсуждается вопрос о повышенном риске злокачественных новообразований среди пациентов с СД 2 типа. Сахарный диабет ассоциируется с инсулинорезистентностью, которую организм в течение длительного времени пытается компенсировать повышенной секрецией инсулина. Между тем инсулин – мощнейший анаболик, способствующий пролиферации клеток. Это один из простых механизмов, объясняющих высокий риск онкологических заболеваний у лиц с СД 2 типа. Существует и современное воззрение, которое основывается на роли ключевого регулятора клеточного метаболизма – аденозинмонофосфаткиназы. Активация аденозинмонофосфаткиназы ведет к угнетению клеточной пролиферации. Считается, что при избытке инсулина увеличивается концентрация аденозинмонофосфаткиназы и, следовательно, активность процессов пролиферации.

? Несомненно, для успешного лечения сахарного диабета 2 типа необходимо понимание его патофизиологии. Насколько расширились за последние годы представления о причинах развития данного заболевания

Безусловно, представления о патофизиологии сахарного диабета, особенно сахарного диабета 2 типа, существенно расширились. Еще 10–15 лет назад считалось, что в основе нарушений, которые приводят к развитию данной патологии, лежат три фактора – инсулинорезистентность, недостаточная секреция инсулина бета-клетками, избыточная секреция глюкагона альфа-клетками. Последние на-

учные открытия позволили приблизиться к более глубокому пониманию патогенеза. В настоящее время известно уже 11 механизмов, лежащих в основе развития сахарного диабета 2 типа.

Естественно, расширение представлений о патофизиологии заболевания ставит перед врачами более сложные задачи и требует определенного уровня мастерства для осуществления индивидуализированного подхода к лечению.

? Существующие в настоящее время рекомендации по лечению больных сахарным диабетом 2 типа не дают жестких указаний на приоритетное использование какой-либо группы препаратов, в основе выбора лежит пациент-ориентированный подход. Какими критериями должен руководствоваться врач при выборе сахароснижающей терапии

Мы пока не можем говорить о классическом персонифицированном подходе, поскольку для его реализации необходимы метагеномные исследования, позволяющие на уровне генов определить произошедшие поломки.

В любом случае при выборе сахароснижающей терапии следует учитывать степень ожирения. Известно, что само по себе снижение массы тела улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину, приводит к снижению гликемии. Поэтому в расчет берутся не только эффективность и безопасность того или иного сахароснижающего средства, но и его влияние на массу тела. Персонифицированный подход также предполагает учет наличия или отсутствия сердечно-сосудистого заболевания. Если, например, пациент перенес инфаркт или инсульт, страдает нестабильной стенокардией, которая потребовала госпитализации, ему, согласно современным алгоритмам лечения, показаны антидиабетические препараты, доказавшие не только

кардиопротективное действие, но и способность предупреждать развитие новых сердечно-сосудистых событий, в том числе фатальных.

Для пациентов с впервые установленным диагнозом «сахарный диабет 2 типа» препаратом выбора для стартовой терапии является метформин. Непереносимость или противопоказания к метформину предполагают назначение антидиабетических препаратов других классов – ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2.

? Согласно последним рекомендациям, лечение нужно обсуждать с пациентом. Следует ли обсуждать с ним побочные эффекты, что может стать препятствием для приема новых классов препаратов

Несомненно, врач и больной должны вместе бороться с этим тяжелым недугом. Отсутствие у пациента приверженности лечению – одна из причин его неэффективности. Приверженность терапии повышается, если пациент наделен определенными знаниями. Существенную помощь в этом оказывают школы диабета, которые впервые были созданы за рубежом в 20-х гг. прошлого века практически одновременно с открытием инсулина. Необходимо отметить, что школы диабета стали моделью, на которой врачи других специальностей отработывали свои программы по обучению больных.

В свое время известный немецкий клиницист Майкл Бергер, один из разработчиков образовательных программ для пациентов с диабетом, сказал, что СД 2 типа – это не болезнь, а образ жизни. Однако Майкл Бергер не поставил точку в конце этой фразы. Далее следовало продолжение: «Болезнь диабетом – все равно что вести

эндокринология



машину по оживленной трассе. Надо знать правила движения». Поэтому пациент должен быть хорошо обучен правилам жизни с диабетом, а также знать об эффективности, безопасности и побочных эффектах назначаемых противодиабетических препаратов, осознавать риск и пользу такой терапии.

Больные диабетом также должны быть информированы об особенностях появляющихся на фармацевтическом рынке новых классов антидиабетических препаратов, внедрение которых, к сожалению, происходит довольно медленно, и не по вине врачей. Препятствие, скорее, исходит от органов здравоохранения. Так, в настоящее время в список льготных сахароснижающих средств не включены многие комбинированные препараты, например фиксированная комбинация ингибитора ДПП-4 и метформина.

Приходится констатировать, что доля инновационных препаратов на отечественном рынке незначительна, однако из года в год она увеличивается.

Важно, что многие инновационные препараты могут одновременно влиять на целый ряд коморбидных состояний. В частности, они способны воздействовать на липидный спектр, снижать массу тела и артериальное давление.

? Настоящий прорыв в стратегии борьбы с недугом наступил в начале XXI века, что прежде всего связано с появлением инкретинов. Какое место сегодня занимают ингибиторы ДПП-4 в лечении сахарного диабета 2 типа

Вывод ингибиторов ДПП-4 на фармацевтический рынок стал серьезным прорывом в лечении сахарного диабета 2 типа в первую очередь потому, что это был физиологический подход. Действие препаратов этого класса основано на эффекте инкретинов. Важно отметить, что речь идет не только

о физиологическом, но и о патофизиологическом подходе, поскольку инкретиновая терапия способна восстановить семь из 11 поломок, ассоциированных с развитием сахарного диабета 2 типа.

Инкретины – это инсулиноподобные гормоны желудочно-кишечного тракта, которые в ответ на поступление глюкозы увеличивают секрецию инсулина. Самыми важными из них являются глюкагоноподобный пептид 1 и глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид (ГИП), которые синтезируются клетками кишечника. Помимо стимуляции глюкозозависимой секреции инсулина инкретины регулируют пищевое поведение, влияя на высвобождение нейротрансмиттеров в головном мозге, отвечающих за чувство сытости и голода. Кроме того, инкретины регулируют скорость опорожнения желудка, замедляя эвакуацию пищи. Они связаны с иммунной системой, микробиотой кишечника. Так, среди 11 поломок особое место отводится аномальной микробиоте кишечника. Нарушение микробиоты приводит к снижению уровня ГПП-1, ГИП и формированию диабета.

У больных сахарным диабетом 2 типа эффект инкретинов снижен. Подъем уровня инкретинов для стимуляции секреции инсулина в ответ на прием пищи уже через пару минут инактивируется ДПП-4, экспрессия которой при сахарном диабете 2 типа выше, чем в отсутствие заболевания. Это открытие стало основанием для разработки препаратов, способных подавлять ДПП-4.

Ингибирование ДПП-4 приводит к восстановлению как тощакового, так и постпрандиального уровня инкретинов.

Принципиально важно, что действие ингибиторов ДПП-4 носит глюкозозависимый характер. Как следствие, на фоне такой терапии риск развития гипогликемии сводится к минимуму.

Ингибиторы ДПП-4 имеют преимущество перед агонистами ре-

цепторов ГПП-1 в виде способа применения и отсутствия таких нежелательных явлений, как тошнота и рвота. Ингибиторы ДПП-4 принимаются перорально, что повышает приверженность пациентов лечению.

К положительным эффектам ингибиторов ДПП-4 следует отнести улучшение функции бета-клеток, глюкозозависимую секрецию инсулина, подавление выработки глюкагона, замедление опорожнения желудка и подавление аппетита.

Очень важной особенностью препаратов данного класса является безопасность у пациентов с почечной недостаточностью любой стадии. Кроме того, их можно применять при терминальной стадии почечной недостаточности.

Сильной стороной ингибиторов ДПП-4 также считается отсутствие вторичной резистентности, столь характерной для длительной терапии препаратами сульфонилмочевины.

Именно поэтому медленно, но верно ингибиторы ДПП-4 занимают все большую нишу на отечественном фармацевтическом рынке. Если несколько лет назад доля ингибиторов ДПП-4 составляла 1%, сейчас – от 7 до 10%. И это не предел.

? Какую бы сахароснижающую терапию ни получал больной СД 2 типа, она должна быть оценена с позиции эффективности и безопасности. Одним из современных представителей ингибиторов ДПП-4 является алоглиптин (Випидия®). В каких клинических исследованиях оценивались его эффективность и безопасность

Прежде всего следует отметить, что создание молекулы алоглиптина имело свои особенности. Разработчики сначала воспроизвели трехмерную структуру ДПП-4, что позволило установить наличие у данного фермента четырех активных центров. Лишь после этого

эндокринология



Вопрос – ответ

была создана молекула препарата, которая одновременно блокировала все четыре центра. Это обеспечило высокую селективность препарата Випидия®.

Эффективность и безопасность алоглиптина у больных СД 2 типа были неоднократно продемонстрированы в ряде клинических исследований фазы III как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами. Так, в ходе 26-недельного рандомизированного контролируемого исследования, проведенного R.A. DeFronzo и соавт., в котором приняли участие пациенты, не достигшие целевого показателя гликированного гемоглобина (HbA1c), было показано, что прием алоглиптина в дозах 12,5 и 25,0 мг способствовал более значимому снижению уровня HbA1c по сравнению с использованием плацебо. В многоцентровом рандомизированном исследовании добавление 25 мг алоглиптина к терапии метформином у пациентов с СД 2 типа, не достигших адекватного уровня гликированного гемоглобина на стабильной дозе метформина, привело к снижению данного показателя на 0,6% к 26-й неделе лечения. Еще в одном 26-недельном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании изучалась эффективность добавления алоглиптина 12,5 или 25,0 мг к инсулину в сочетании с метформином или без него. Так, в группах алоглиптина уровень HbA1c

снижился достоверно в несколько раз больше, чем в группе плацебо. При этом доза инсулина на протяжении всего исследования оставалась неизменной.

В серии клинических исследований продемонстрировано, что достигнутое на фоне терапии алоглиптином достоверное снижение HbA1c и гликемии натощак сохранялось на протяжении всего исследования и периода наблюдения. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, в котором сравнивалась эффективность алоглиптина и глипизиды при добавлении к метформину, алоглиптин не уступал глипизиду в отношении сахароснижающего эффекта. При этом таковой сохранялся в течение двухлетнего периода лечения. Важно и то, что терапия алоглиптином характеризовалась большей безопасностью в отношении эпизодов гипогликемии.

Было ли доказано его преимущество перед другими ингибиторами ДПП-4

Проведенный А. Саруано и соавт. метаанализ 43 исследований с участием 10 467 больных сахарным диабетом 2 типа, получавших ингибиторы ДПП-4 (вилдаглиптин, ситаглиптин, саксаглиптин, алоглиптин), показал, что 37–38% пациентов достигали HbA1c менее 7,0%. Однако в группе алоглиптина таких было 43%.

В настоящее время безопасный кардиологический профиль является необходимым условием для применения препарата у данной категории больных. С чем это связано и насколько серьезную проверку в этой связи прошел препарат Випидия®

Сердечно-сосудистые события в подавляющем большинстве случаев становятся причиной летального исхода у больных диабетом. Поэтому вопрос кардиобезопасности у наших больных стоит особенно остро. Так, в 2007 г. с рынка был отозван препарат росиглитазон. Это произошло после того, как были опубликованы результаты метаанализа 41 исследования о влиянии росиглитазона на риск развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и смерти. Опубликование этих данных, а также результатов исследования ACCORD привело к ужесточению контроля кардиологической безопасности представленных на фармацевтическом рынке и разрабатываемых противодиабетических средств. В связи с этим в 2008 г. эксперты Американской диабетической ассоциации и Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов вынесли резолюцию, в которой указано, что каждый новый антидиабетический препарат при наличии высокой эффективности не может быть зарегистрирован, если не будут представлены доказательства его сердечно-сосудистой безопасности. Ингибиторы ДПП-4 – одна из первых групп антигипергликемических препаратов, в отношении которых были проведены подобные всеобъемлющие исследования. Все ингибиторы ДПП-4, выведенные на отечественный фармацевтический рынок, прошли испытание в отношении кардиобезопасности. В той или иной степени все они продемонстрировали безопасный кардиологический профиль. Например, в исследова-

Создание молекулы алоглиптина имело свои особенности. Разработчики сначала воспроизвели трехмерную структуру дипептидилпептидазы 4, что позволило обнаружить у данного фермента четыре активных центра. Лишь после этого была создана молекула препарата, которая одновременно блокировала все эти центры. Как следствие, была достигнута высокая селективность препарата Випидия®

эндокринология



нии SAVOR-TIMI была подтверждена сопоставимая с плацебо сердечно-сосудистая безопасность саксаглиптина. Однако терапия саксаглиптином ассоциировалась с небольшим, но статистически значимым повышением частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. При этом повышение риска госпитализаций на фоне терапии саксаглиптином было более выраженным у пациентов с высоким риском развития сердечной недостаточности. Полученные результаты стали основанием для внесения изменений в клинические рекомендации: саксаглиптин не рекомендуется больным сахарным диабетом 2 типа с сердечной недостаточностью.

Влияние алоглиптина на сердечно-сосудистые исходы у больных СД 2 типа старше 18 лет оценивалось в исследовании EXAMINE. Длительность наблюдения составила 40 месяцев. В нем приняли участие пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда или госпитализированные по причине нестабильной стенокардии. Комбинированная первичная конечная точка включала сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт. Анализ результатов исследования свидетельствует, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, недавно перенесших острый коронарный синдром, частота возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в связи с инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией на фоне терапии алоглиптином была сопоставима с таковой плацебо. Частота развития событий вторичной конечной точки в виде сердечно-сосудистой и общей смерти в группе алоглиптина была сопоставима с таковой в группе плацебо.

Принимая во внимание результаты исследования SAVOR-TIMI, в исследовании EXAMINE эксперты проанализировали полученные результаты по подгруппам (например, в зависимости от сердечной недостаточности в анамнезе или ее

Препарат Випидия® является достойным представителем класса ингибиторов ДПП-4. Его применение сопровождается достоверным уменьшением гликемии и низким риском гипогликемий.

Випидия® обладает доказанной сердечно-сосудистой безопасностью, нейтральным влиянием на массу тела, низким риском межлекарственного взаимодействия

возникновения после острого коронарного синдрома, от исходного уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида). Установлено, что применение алоглиптина, так же как прием плацебо, не сопровождалось статистически достоверным повышением частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

? Однако условия рандомизированных контролируемых исследований несколько отличаются от условий реальной клинической практики, что создает определенные ограничения для экстраполяции полученных данных на всю популяцию пациентов

Это действительно так. В настоящее время на территории Российской Федерации продолжается исследование ENTIRE по применению препарата Випидия® у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях реальной клинической практики. Это многоцентровое неинтервенционное проспективное исследование алоглиптина бензоата, в котором участвуют 1403 больных из 190 клинических центров, расположенных в 28 крупных городах. Главным исследователем является директор Института диабета Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии, академик РАН, профессор М.В. Шестакова. Важным условием исследования является самостоятельное решение врача

о назначении препарата Випидия® в дозе 12,5 или 25,0 мг.

Дизайн исследования предполагает три визита: первый визит – назначение Випидии и включение пациента в исследование, второй и третий визиты – контроль состояния на фоне лечения. Интервал между вторым и третьим визитами – три месяца. Первичная конечная точка включает оценку эффективности Випидии в отношении снижения уровня HbA1c. Вторичная конечная точка – оценку динамики уровня HbA1c в зависимости от клинических характеристик, что, например, предусматривает оценку достижения целевых показателей углеводного обмена (HbA1c < 7,0%), снижения тощаковой и постпрандиальной гликемии, ответа на терапию, частоты эпизодов гипогликемий.

На сегодняшний день подведены только промежуточные итоги – в отношении 351 пациента, завершившего исследование.

Результаты оказались весьма обнадеживающими. Если исходный уровень HbA1c у завершивших исследование в среднем составлял 8,0%, то через три месяца он снизился на 0,6%, а еще через три – на 0,5%. Таким образом, за шесть месяцев терапии препаратом Випидия® средний уровень HbA1c удалось снизить с 8,0 до 6,9%. При этом чем выше он был, тем более значимым оказалось снижение. Если исходный уровень HbA1c был менее 7,5%, к концу исследования он уменьшился на 0,6%.

эндокринология



Випдомет®
алоглиптин+метформин

Випидия®
алоглиптин

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

ВНИМАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД



Реклама

Эффективное снижение гликемии в зависимости от исходных показателей каждого пациента¹

Длительное удержание гликемического контроля²

Благоприятный профиль кардиологической безопасности³

Випидия®
12,5 мг или 25 мг
1 таблетка
1 раз в сутки

Випдомет®
12,5 мг/1000мг
12,5/500мг
2 раза в сутки

1. Сахарный диабет, 2018;21(5):436, 2. Del Prato S., et al, Diabetes Obes, Metab, 2014; 16: 1239-1246), 3. Witte W, B., et al, N Engl J Med, 2013; 369: 1327-1335.

Сокращенная информация по назначению. Торговое название препарата: ВИПИДИЯ®, РУ № ЛП-002644 от 01.06.2017. **МНН:** алоглиптин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5, 25 мг. **Показания к применению:** сахарный диабет 2-го типа — для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок; у взрослых в качестве монотерапии, в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь. Рекомендуемая доза препарата Випидия® составляет 25 мг один раз в сутки в качестве монотерапии, или в дополнение к метформину, тиазоли- диндиону, производным сульфонилмочевины или инсулину. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к алоглиптину или к любому вспомогательному веществу или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4-ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек; сахарный диабет 1-го типа; диабетический кетоацидоз; хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III-IV); тяжелая печеночная недостаточность; острый панкреатит в анамнезе. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. Не требуется коррекция дозы препарата Випидия® у пациентов старше 65 лет. **Побочное действие (часто):** головная боль, боль в эпигастральной области, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, зуд, сыпь, инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит. **Перечень всех побочных эффектов** представлен в инструкции по применению. **С осторожностью:** острый панкреатит в анамнезе. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. В комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином. Прием трехкомпонентной комбинации препарата Випидия® с метформин и тиазолидиндином. **Полная информация по препарату** содержится в инструкции по медицинскому применению.

Сокращенная информация по назначению. Торговое название препарата: ВИПДОМЕТ®, РУ № ЛП-004576. **МНН:** Алоглиптин+метформин. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг + 500 мг, 12,5 мг + 1000 мг. **Показания к применению:** сахарный диабет 2-го типа: у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет и старше для улучшения гликемического контроля в дополнение к диетотерапии и физическим нагрузкам; у пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии на фоне монотерапии метформин, или в качестве замещения у тех, кто уже получает комбинированное лечение метформин и алоглиптин в виде монотерапии; комбинированная терапия: в комбинации с пиоглитазоном, когда терапия метформин и пиоглитазоном не приводит к адекватному контролю гликемии; в комбинации с инсулином, когда терапия инсулином и метформин не приводит к адекватному контролю гликемии. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь. Препарат Випдомет® следует принимать по 1 таблетке 2 раза в сутки одновременно с приемом пищи с целью уменьшения нежелательных воздействий со стороны желудочно-кишечного тракта. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. В случае если пациент пропустил прием препарата Випдомет®, он должен принять его сразу после того, как вспомнит о пропущенном приеме препарата. Не следует принимать двойную дозу препарата Випдомет® одновременно, в данном случае прием дозы следует пропустить. Доза препарата Випдомет® должна подбираться индивидуально. Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии при монотерапии метформин; рекомендуемая доза препарата Випдомет® — 1 таблетка 12,5 мг + 500 мг или 12,5 мг + 1000 мг 2 раза в сутки в зависимости от уже принимаемой дозы метформина, что соответствует 25 мг алоглиптина и 1000 мг или 2000 мг метформина в сутки. Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии при комбинированной терапии метформин и пиоглитазоном в максимально переносимой дозе: препарат Випдомет® назначают в дополнение к пиоглитазону, при этом принимаемая доза пиоглитазона должна быть сохранена. Рекомендуемая доза препарата Випдомет® — 1 таблетка 12,5 мг + 500 мг или 12,5 мг + 1000 мг 2 раза в сутки в зависимости от уже принимаемой дозы метформина, что соответствует 25 мг алоглиптина и 1000 мг или 2000 мг метформина в сутки. При проведении данной терапии следует соблюдать осторожность в связи с риском развития гипогликемии. В случае развития гипогликемии возможно рассмотрение снижения применяемых доз метформина или пиоглитазона. В качестве замещения у пациентов, принимающих алоглиптин и метформин в виде монотерапии: суточная доза алоглиптина и метформина в составе препарата Випдомет® должна соответствовать суточной дозе алоглиптина и метформина, принимаемым ранее. Разовая доза алоглиптина в составе препарата Випдомет® должна быть снижена в 2 раза, поскольку таблетка принимается 2 раза в сутки, при этом разовая доза метформина должна оставаться неизменной. Для пациентов, не достигших адекватного контроля гликемии на фоне терапии комбинацией метформина в максимально переносимой дозе и инсулина; доза препарата Випдомет® должна обеспечивать прием алоглиптина в дозе 12,5 мг 2 раза в сутки и прием метформина в ранее принимаемой дозе. Во избежание риска развития гипогликемии возможно снижение дозы инсулина. Максимальная рекомендуемая суточная доза препарата Випдомет® составляет 2 таблетки. **Подробное описание способа применения и доз содержится в инструкции по применению.** **Противопоказания:** гиперчувствительность к алоглиптину, или метформину, или к любому вспомогательному веществу, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4-ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек; сахарный диабет 1-го типа; любой тип острого метаболического ацидоза: лактоцидоз (в том числе и в анамнезе), диабетический кетоацидоз; диабетическая прекома; кома; почечная недостаточность средней или тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин); острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (повторная рвота, диарея), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхолегочные заболевания); клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний/состояний, которые могут приводить к тканевой гипоксии (в том числе острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда); печеночная недостаточность, нарушение функции печени; острая алкогольная интоксикация, хронический алкоголизм; соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут); применение в течение 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радионуклидных или рентгенологических исследований; с внутрисосудистым введением йодосодержащего контрастного вещества; обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии; беременность и период грудного вскармливания; возраст пациента до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; совместное применение с производными сульфонилмочевины в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. **Побочное действие (очень часто и часто):** инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, головная боль, нарушение вкуса (металлический привкус во рту), боль в животе, диарея, потеря аппетита, тошнота, рвота, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэнтерит, гастрит, зуд, сыпь, гипогликемия в случае совместного применения с препаратами, содержащими сульфонилмочевину или инсулин. **Перечень всех побочных эффектов** представлен в инструкции по применению. **С осторожностью:** у пациентов в возрасте старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; применение препарата Випдомет® в комбинации с пиоглитазоном; у пациентов с панкреатитом в анамнезе. **Полная информация по препарату** содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация предназначена только для специалистов здравоохранения.
ООО «Тakeda Фармасьютикалс». Адрес: 119048, г. Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1
Тел.: 8 (495) 933 55 11, факс: 8 (495) 502 16 25; www.takeda.com.ru
Дата выхода рекламы: июнь 2019.
RU/ALO/0319/0012 от 05.03.2019





У пациентов с исходным уровнем HbA1c 9,0% и более таковой снизился на 2,2%.

Положительная динамика отмечалась и в отношении снижения уровня глюкозы натощак. Ее средние значения составляли 8,3 ммоль/л. Через три месяца приема препарата Випидия® данный показатель удалось уменьшить до 6,9 ммоль/л, через шесть – до 6,4 ммоль/л. Аналогичная тенденция наблюдалась с постпрандиальной гликемией. Уровень постпрандиальной глюкозы в крови через три месяца удалось снизить с 10,1 до 8,3 ммоль/л, еще через три – до 7,8 ммоль/л, то есть практически до уровня здоровых людей.

Доля ответивших на терапию была высокой – 91,1%.

Предварительные результаты позволили сделать следующий вывод: степень снижения гликированного гемоглобина нарастала с течением времени, максимальное снижение достигнуто к третьему визиту, снижение уровня гликированного гемоглобина зависит от его исходного значения, максимальное снижение отмечается в подгруппе пациентов с HbA1c 9,0% и более, Випидия® характеризуется высоким профилем безопасности и низкой частотой нежелательных явлений.

❓ Каковы дополнительные преимущества препарата Випидия®

В отличие от целого ряда сахароснижающих препаратов, в частности производных сульфонилмочевины, инсулина, тиазолидинионов, использование которых сопряжено с достоверным увеличением массы тела, применение Випидии характеризуется не только низким риском гипогликемий, но и отсутствием прибавки массы тела.

Хорошая переносимость и удобство применения препарата Випидия® – один раз в сутки вне зависимости от приема пищи – также считается дополнительным преимуществом препарата. В част-

ности, это может повысить приверженность больных лечению и, следовательно, эффективность последнего.

❓ Сопряжен ли прием препарата Випидия® у полиморбидных пациентов с развитием межлекарственного взаимодействия

Известно, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа в большинстве случаев страдают сразу несколькими заболеваниями, поэтому при назначении сахароснижающего средства необходимо учитывать его способность к межлекарственному взаимодействию. Следует отметить, что в проведенных исследованиях не было выявлено клинически значимых взаимодействий между алоглиптином и метформином, глибенкламидом, пиоглитазоном, аторвастатином, флуконазолом, циметидином, дигоксином, варфарином, циклоспорином, мидазоламом, этинилэстрадиолом, норэтиндроном.

❓ В комбинации с какими сахароснижающими средствами Випидия® демонстрирует наибольшую эффективность и переносимость

Это не менее важный вопрос. Дело в том, что на монотерапии пациенты часто не достигают целевых значений гликемического контроля. Это требует ее интенсификации, возможно даже назначения комбинированных препаратов.

Випидию можно комбинировать со многими антидиабетическими средствами, однако наиболее рациональной считается комбинация с метформином.

Сегодня на рынок выведен препарат Випдомет®, который представляет собой фиксированную комбинацию алоглиптина и метформина. Проведенное клиническое исследование свидетельствует о преимуществе фиксированной комбинации алоглиптина и мет-

формина над свободной комбинацией этих препаратов в достижении контроля гликемии и снижения риска нежелательных явлений. Важно, что применение Випдомета способно существенно повысить комплаентность пациентов лечению.

❓ Каков портрет пациента, которому предпочтительно назначение Випидии в виде моно- или комбинированной терапии

По сути, любой пациент с сахарным диабетом 2 типа имеет тот фенотип, которому подходят ингибиторы ДПП-4. Не случайно в рекомендациях Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета 2018 г. в качестве препаратов первого выбора наряду с метформином указаны ингибиторы ДПП-4.

Препарат Випидия® является достойным представителем этого класса. Его применение сопровождается достоверным уменьшением гликемии и низким риском гипогликемий. Випидия® обладает доказанной сердечно-сосудистой безопасностью, нейтральным влиянием на массу тела, низким риском межлекарственного взаимодействия. Препарат хорошо переносится пациентами с почечной недостаточностью. У больных со скоростью клубочковой фильтрации до 50 мл/мин/1,73м² коррекции дозы не требуется. Исследование EXAMINE не подтвердило повышения риска развития острого или хронического панкреатита в группе алоглиптина по сравнению с группой контроля. Однако перед принятием решения о назначении препарата predisposed к развитию панкреатита пациенту необходима оценка риска развития такового.

В целом применение препаратов Випидия® и Випдомет® для контроля сахарного диабета 2 типа представляется клинически обоснованным. 🌐

эндокринология