



# Опыт, который имеет значение

Сахарный диабет – одна из самых актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Высокая распространенность и сохраняющаяся тенденция к увеличению числа больных обуславливают необходимость внедрения в клиническую практику новых эффективных и безопасных сахароснижающих препаратов, оптимальных терапевтических схем. На сегодняшний день основными целями лечения сахарного диабета считаются достижение адекватного гликемического контроля и минимизация риска развития микро- и макрососудистых осложнений. В рамках VII Всероссийского конгресса эндокринологов 4 марта 2016 г. состоялся сателлитный симпозиум компании «АстраЗенека», на котором ведущие российские и зарубежные эксперты обсудили подходы к лечению пациентов с сахарным диабетом 2 типа и рассмотрели терапевтические возможности широкого спектра сахароснижающих препаратов.



Профессор  
А.С. Аметов

**П**рофессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии Российской медицинской академии последиplomного образования, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н. Александр Сергеевич АМЕТОВ в начале своего выступления отметил, что распространенность сахарного диабета (СД) продолжает увеличиваться, а значит, все большее число пациентов требует особого внимания и активного медикаментозного лечения. Кроме того, диагностика нередко запаздывает, а многие пациенты, которым диагноз поставлен, не достигают целей терапии и, следовательно, не могут управлять своим заболеванием. В результате риск развития сердечно-сосудистых заболеваний

## Могут ли комплексные решения изменить существующую клиническую практику?

и преждевременной смерти увеличивается. Наличие сосудистых осложнений в свою очередь значительно снижает качество жизни пациентов<sup>1</sup>. Лечение СД представляет сложную задачу, поскольку все органы и ткани так или иначе вовлечены в патологический процесс. В основе многих нарушений, происходящих у пациентов с СД, в первую очередь лежит гипергликемия.

В настоящее время выделяют восемь причин развития гипергликемии – угрожающий октет. Прежде всего это нарушение функции бета-клеток поджелудочной железы в отношении секреции инсулина, необходимого для преодоления инсулинорезистентности. Параллельно с дисфункцией бета-клеток происходит уменьшение массы функционирующих клеток. Это может быть причиной развития и гипергликемии натощак, и постпрандиальной гликемии. Далее, если говорить о поджелудочной железе, островковом аппарате, – дисфункция альфа-клеток, которая приводит к увеличению секреции глюкагона. Как следствие, усиление глюконеогенеза и гликемии натощак. Кроме того, отмечается снижение чувствительности к инсулину тканей-мишеней.

Инсулинорезистентность клеток печени проявляется недостаточным подавлением глюконеогенеза, вследствие чего повышается уровень глюкозы натощак, а также нарушением синтеза гликогена и повышением уровня глюкозы после приема пищи. Важнейшая роль в регулировании гомеостаза глюкозы отводится и мышечной ткани. Так, развитие инсулинорезистентности и снижение утилизации глюкозы обуславливают повышение уровня глюкозы натощак и после приема пищи.

В последние годы большой научно-практический интерес вызывает изучение роли гормонов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в регуляции секреции инсулина, а следовательно, в регуляции гомеостаза глюкозы в организме. Доказана важная роль таких гормонов, как глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид (ГИП). Снижение сигналов, со стороны ГПП-1/ГИП, обмена информацией между различными органами и тканями, продукции ГПП-1/ГИП, хотя это достаточно редко встречается, так же как и резистентность бета-клеток к ГПП-1/ГИП, приводят к уменьшению постпрандиальной

<sup>1</sup> International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7<sup>th</sup> ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.



## Сателлитный симпозиум компании «АстраЗенека»

секреции инсулина и постпрандиальной гликемии.

Клинические наблюдения последних лет свидетельствуют о существовании причинно-следственной связи между нарушением регуляции гомеостаза глюкозы и работой центральной нервной системы, в частности о развитии резистентности к инсулину в головном мозге в связи с дисфункцией нейромедиаторов.

И еще один из центральных органов, обеспечивающий баланс глюкозы в организме, – почки. Повышение реабсорбции глюкозы почками приводит к гиперфильтрации<sup>2</sup>.

Почки выполняют ряд важнейших функций, таких как фильтрация, секреция, реабсорбция. Почки выполняют эндокринную и метаболическую функции, вырабатывая физиологически активные вещества. Базовые функции почек считаются критическими в регуляции баланса жидкости и электролитов, осмолярности жидкостей тела, кислотного баланса, выделения метаболических отходов и чужеродных молекул.

Почки участвуют в регуляции артериального давления (АД), секреции гормонов и баланса глюкозы. Они, так же как и бета-клетка, будучи «энергетическим сенсором», контролируют концентрацию циркулирующих нутриентов (с участием нейрогормональных сигналов) и обеспечивают баланс глюкозы в организме<sup>3</sup>.

Профессор А.С. Аметов отметил, что оптимальное лечение СД 2 типа предполагает работу в двух направлениях – управление гипергликемией и дисметаболическим синдромом. «Настало время для расширения

и переопределения концепции интенсивной терапии», – подчеркнул докладчик. Целью интенсивной терапии при СД должно стать снижение риска развития и прогрессирования осложнений посредством реализации мероприятий, направленных на уменьшение сосудистого риска, на регулярной и долгосрочной основе.

При анализе целого ряда исследований (ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS и др.), посвященных изучению параметров гликемического контроля, продемонстрирована значимость контроля гликированного гемоглобина (HbA1c) для снижения риска развития осложнений у пациентов с СД<sup>4</sup>. Однако показана необходимость ограничения жесткого гликемического контроля существующими фармацевтическими препаратами. Это обусловлено тем, что стандартный подход к оценке эффективности лечения СД по уровню HbA1c предполагает контроль среднего уровня гликемии, но не учитывает его колебаний.

Необходимо лечить само заболевание, а не его симптом, то есть гипергликемию. «Важно понять, что мы лечим заболевание, а не просто снижаем глюкозу, мы лечим пациента, а не его уровень гликемии. Глюкоза – это энергия, без которой не происходит ни один процесс в организме, – подчеркнул докладчик. – Это один из основных энергетических субстратов. В организме существует так называемый системный запрос энергии, а также система, занимающаяся распределением этого запроса».

В связи с изменением представлений о механизмах развития СД 2 типа

и развитием концепции «угрожающий октет» необходимо менять и принципы лечения<sup>2</sup>.

Управление СД 2 типа сегодня требует применения комбинаций препаратов для коррекции разных патофизиологических дефектов. Для предотвращения дисфункции бета-клеток терапия должна начинаться как можно раньше<sup>5</sup>.

В настоящее время для лечения СД 2 типа существует несколько классов сахароснижающих препаратов с различными механизмами действия: производные сульфонилмочевины, метформин, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), агонисты ГПП-1 и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT-2). Ингибиторы SGLT-2 – новый класс антидиабетических препаратов, влияющих на регуляцию гликемии независимо от секреции инсулина и гликемического статуса пациента. Особенностью данного класса препаратов является их влияние на снижение массы тела, артериального давления и, что важно, минимальный риск гипогликемий<sup>6</sup>. Активный и высокоселективный ингибитор SGLT-2 обратимого действия дапаглифлозин (Форсига®, компания «АстраЗенека») позволяет улучшить контроль СД 2 типа<sup>7</sup>.

В пяти независимых наблюдательных исследованиях проводилась оценка снижения уровня HbA1c и массы тела в стандартной практике на этапе первичного звена здравоохранения Великобритании у пациентов с СД 2 типа, которым был назначен дапаглифлозин<sup>8-12</sup>. Анализ данных подтвердил эффективность

<sup>2</sup> DeFronzo R.A. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Diabetes*. 2009. Vol. 58. № 4. P. 773–795.

<sup>3</sup> Triplitt C.L. Understanding the kidneys' role in blood glucose regulation // *Am. J. Manag. Care*. 2012. Vol. 18. № 1. Suppl. P. S11–S16.

<sup>4</sup> Dhar G.C. Intensive glycaemic control: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VADT trials for family physicians // *Can. Fam. Physician*. 2009. Vol. 55. № 8. P. 803–804.

<sup>5</sup> Pratley R.E. The early treatment of type 2 diabetes // *Am. J. Med*. 2013. Vol. 126. № 9. Suppl. 1. P. S2–S9.

<sup>6</sup> Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 7-й вып. М., 2015.

<sup>7</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг) с учетом изменений 1, 2. Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014.

<sup>8</sup> Htike Z.Z., Lin M., Davies M.J., Lawrence I.G. Real life initial experience of using dapagliflozin in a university teaching hospital // *Diabet. Med*. 2015. Vol. 32. Suppl. 1. P. 173. Poster 471.

<sup>9</sup> Down S., Chainey A., Bickerton A. Real life experience in the use of dapagliflozin // *Diabet. Med*. 2015. Vol. 32. Suppl. 1. P. 105. Poster 246.

<sup>10</sup> Kannan R.B., Othonos N., Dimitriadis G. et al. The outcome of dapagliflozin use in a real-life clinical setting in multi-district general hospitals // *Diabet. Med*. 2015. Vol. 32. Suppl. 1. P. 173. Poster 470.

<sup>11</sup> Min T., Dixon A., Varnavas P. et al. Dapagliflozin is more effective in the most poorly controlled diabetic patients // *Diabet. Med*. 2015. Vol. 32. Suppl. 1. P. 103. Poster 238.

<sup>12</sup> McGovern A.P., Dutta N., Munro N. et al. Dapagliflozin: clinical practice compared with pre-registration trial data // *Br. J. Diab. Vasc. Dis*. Vol. 14. № 4. P. 138–143.



терапии дапаглифлозином в условиях реальной клинической практики. Было отмечено снижение уровня HbA1c и массы тела на фоне терапии дапаглифлозином при разных схемах лечения: двойной комбинации (добавление к метформину), тройной и при добавлении к инсулину<sup>13</sup>.

Далее профессор А.С. Аметов рассмотрел клинический случай.

Пациент 58 лет. Заболевание выявлено восемь лет назад. Сахароснижающая терапия включала метформин 250 мг/сут и гликлазид модифицированного высвобождения 90 мг/сут. У пациента – дистальная диабетическая полинейро-

патия, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония II стадии, в 2013 г. – тромбоз легочной артерии. Индекс массы тела – 35,2 кг/м<sup>2</sup>. Уровень HbA1c – 8,6%.

Далее пациент получал интенсивную терапию: ситаглиптин и метформин в фиксированной комбинации 50/100 мг два раза в сутки, гликлазид модифицированного высвобождения 90 мг/сут, метформин пролонгированного действия 500 мг на ночь. В комплекс сахароснижающей терапии добавили препарат Форсига® 10 мг. Уже на шестой день приема препарата у пациента нормализовался уровень HbA1c.

Таким образом, ингибитор SGLT-2 (дапаглифлозин) стал оптимальным препаратом для интенсификации терапии у данного пациента. Дополнительные плюсы его применения – умеренное снижение артериального давления и низкий риск гипогликемий.

Завершая выступление, профессор А.С. Аметов отметил, что ингибитор SGLT-2 (препарат Форсига®) показан пациентам с СД 2 типа на всех этапах терапии для улучшения гликемического контроля. Он может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинированной терапии с другими сахароснижающими препаратами<sup>6</sup>.



Профессор  
А. Джаккари

**П**рофессор Андреа ДЖИАККАРИ (президент Ассоциации по исследованию диабета, отделение эндокринных и метаболических заболеваний Университета А. Gemelli, Рим, Италия) в своем выступлении сделал акцент на выборе оптимальной терапии для достижения гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа. Докладчик констатировал, что сегодня на фармацевтическом рынке существует большой выбор сахароснижающих препаратов. В связи с этим перед клиницистами

### Дапаглифлозин – место в реальной клинической практике. Идеальный пациент – какой он?

стоит серьезная задача – выбрать для пациента наиболее эффективную и безопасную схему лечения.

Чтобы подобрать терапию, необходимо учитывать массу тела пациента, его возраст, сопутствующие заболевания, наличие осложнений, диету, наличие физической нагрузки, комплаентность, характер работы, гликемический фенотип и патогенез гипергликемии, а также клинический фенотип<sup>14</sup>.

На сегодняшний день метформин остается одним из самых широко применяемых антидиабетических препаратов. Он рекомендован в качестве стартовой терапии при СД 2 типа. Это обусловлено тем, что метформин является единственным препаратом с доказанной эффективностью в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2 типа<sup>15</sup>. Механизм антигипергликемического действия метформина достаточно хорошо изучен.

Что и как можно комбинировать с метформином? Как выбрать правильный вариант?

В настоящее время известно шесть классов препаратов для лечения СД, которые можно использовать в комбинации с метформином: производные сульфонилмочевины, акарбоза, пиоглитазон, инкретины (ингибиторы ДПП-4 и агонисты ГПП-1), ингибиторы SGLT-2, инсулин. При наличии шести классов препаратов можно составить 720 вариантов их комбинаций с метформином. Как выбрать нужную комбинацию? Основываться на личном опыте или эффективности терапии? Однако у разных пациентов эффективность одной и той же терапии может быть различной...

Оптимальный выбор должен быть основан на данных за и против для каждого варианта терапии, то есть на доказательной медицине.

Докладчик рассмотрел несколько классов сахароснижающих препаратов с точки зрения доказательной базы. Производные сульфонилмочевины и репаглинид обладают быстрым действием и экономичес-

<sup>13</sup> Wilding J., Beekman W., Blak B. et al. Changes in HbA1c and weight in type 2 diabetes patients initiating dapagliflozin treatment in routine UK primary care. EASD, 2015. Abstr. 737.

<sup>14</sup> Stolar M. W. Defining and achieving treatment success in patients with type 2 diabetes mellitus // Mayo Clin. Proc. 2010. Vol. 85. № 12. Suppl. P. S50–S59.

<sup>15</sup> Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 854–865.

ДЛЯ ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА

# ФОРСИГА®

ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ ингибитор  
SGLT2 с 4-летней доказанной  
эффективностью и безопасностью <sup>1</sup>

- Значимое снижение  $HbA_{1c}$  <sup>1-4</sup>
- + Стабильное снижение массы тела <sup>1-4</sup>
- + Снижение артериального давления <sup>1-4</sup>
- + Низкий риск гипогликемии <sup>1-4</sup>



1 таблетка в сутки, в любое время,  
независимо от приема пищи<sup>2</sup>

  
**форсига**  
(дапаглифлозин) таблетки 10 мг

простое достижение успеха



Сокращенная информация по медицинскому применению препарата ФОРСИГА™. Регистрационный номер: ЛП-002596. Торговое название: Форсига™ (Forxiga™). Международное непатентованное название: дапаглифлозин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **СОСТАВ. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит. Активное вещество:** дапаглифлозина пропандиола моногидрат 6,150 мг, в пересчете на дапаглифлозин 5 мг. **Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, кросповидон, кремния диоксид, магния стеарат; оболочка таблетки: Опадрай® II желтый (поливинилпиррольный спирт частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол 3350, тальк, краситель оксид железа желтый). **Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 10 мг содержит. Активное вещество:** дапаглифлозина пропандиола моногидрат 12,30 мг, в пересчете на дапаглифлозин 10 мг. **Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, кросповидон, кремния диоксид, магния стеарат; **оболочка таблетки:** Опадрай® II желтый (поливинилпиррольный спирт частично гидролизованный, титана диоксид, макрогол 3350, тальк, краситель оксид железа желтый). **ОПИСАНИЕ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг.** Крутые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «5» на одной стороне и «1427» на другой стороне. **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.** Ромбовидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «10» на одной стороне и «1428» на другой стороне. **Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство для перорального применения — ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа. **Код АТХ:** А10ВХ09. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Механизм действия.** Дапаглифлозин — мощный (константа ингибирования (Ki) 0,55 нМ), селективный обратимый ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). Реабсорбция глюкозы в почечных канальцах у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) продолжается, несмотря на гипергликемию. Тормозя почечный перенос глюкозы, дапаглифлозин снижает её реабсорбцию в почечных канальцах, что приводит к выведению глюкозы почками. Результатом действия дапаглифлозина является снижение концентрации глюкозы натощак и после приема пищи, а также снижение концентрации гликозилированного гемоглобина у пациентов с СД2. Выведение глюкозы (глюкозурический эффект) наблюдается уже после приема первой дозы препарата, сохраняется в течение последующих 24 часов и продолжается на протяжении всей терапии. Количество глюкозы, выводимой почками за счет этого механизма, зависит от концентрации глюкозы в крови и от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Дапаглифлозин не нарушает нормальную продукцию эндогенной глюкозы в ответ на гипогликемию. Действие дапаглифлозина не зависит от секреции инсулина и чувствительности к инсулину. Выведение глюкозы почками, вызванное дапаглифлозином, сопровождается потерей калорий и снижением массы тела. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Сахарный диабет 2 типа в дополнение к диете и физическим упражнениям для улучшения гликемического контроля в качестве: монотерапии; добавления к терапии метформином, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформином), тиазолидиндиолами, ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) (в том числе, в комбинации с метформином), препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения) при отсутствии адекватного гликемического контроля на данной терапии; стартовой комбинированной терапии с метформином, при целесообразности данной терапии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная индивидуальная чувствительность к любому компоненту препарата. Сахарный диабет 1-го типа. Диабетический кетоацидоз. Почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или терминальная стадия почечной недостаточности. Наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и глюкозо-галактозная непереносимость. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не изучены). Пациенты, принимающие «петлевые» диуретики (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»), или со сниженным объемом циркулирующей крови, например, вследствие острых заболеваний (таких как желудочно-кишечные заболевания). Пожилые пациенты в возрасте 75 лет и старше (для начала терапии). **СОСТОРОЖНОСТЬ:** печеночная недостаточность тяжелой степени, инфекции мочевыводящей системы, риск снижения объема циркулирующей крови, пожилые пациенты, хроническая сердечная недостаточность, повышенное значение гематокрита. **ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.** В связи с тем, что применение дапаглифлозина в период беременности не изучено, препарат противопоказан в период беременности. В случае диагностирования беременности терапия дапаглифлозином должна быть прекращена. Неизвестно, проникает ли дапаглифлозин и/или его неактивные метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать риск для новорожденных/младенцев. Дапаглифлозин противопоказан в период грудного вскармливания. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Внутрь, независимо от приема пищи. **Монотерапия:** рекомендуемая доза препарата Форсига™ составляет 10 мг один раз в сутки. **Комбинированная терапия:** рекомендуемая доза препарата Форсига™ составляет 10 мг один раз в сутки в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины (в том числе, в комбинации с метформином), тиазолидиндиолами, ингибиторами ДПП-4 (в том числе, в комбинации с метформином), препаратами инсулина (в том числе, в комбинации с одним или двумя гипогликемическими препаратами для перорального применения). С целью снижения риска гипогликемии при совместном назначении препарата Форсига™ с препаратом инсулина или препаратом, повышающим секрецию инсулина (например, с производным сульфонилмочевины) может потребоваться снижение дозы препарата инсулина или препарата, повышающего секрецию инсулина. **Стартовая комбинированная терапия с метформином:** рекомендуемая доза препарата Форсига™ составляет 10 мг один раз в сутки, доза метформина — 500 мг один раз в сутки. В случае неадекватного гликемического контроля дозу метформина следует увеличить. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Краткий обзор профиля безопасности.** Общая частота развития нежелательных явлений (краткосрочная терапия) у пациентов, принимавших дапаглифлозин в дозе 10 мг, была схожей с таковой в группе плацебо. Количество нежелательных явлений, приведших к отмене терапии, было небольшим и сбалансированным между группами лечения. Наиболее частыми нежелательными явлениями, приводившими к отмене терапии дапаглифлозином в дозе 10 мг, были повышение концентрации креатинина в крови (0,4%), инфекции мочевыводящих путей (0,3%), тошнота (0,2%), головкружение (0,2%) и сыпь (0,2%). Частота развития гипогликемии зависела от типа базовой терапии, используемой в каждом исследовании. В исследованиях дапаглифлозина в качестве монотерапии, комбинированной терапии с метформином продолжительностью до 102 недель частота развития эпизодов легкой гипогликемии была схожей (< 5%) в группах лечения, включая плацебо. Во всех исследованиях эпизоды тяжелой гипогликемии отмечены часто, и их частота была сопоставима между группой дапаглифлозина и плацебо. В исследованиях дапаглифлозина в качестве добавления к препарату сульфонилмочевины или препарату инсулина отмечена более высокая частота гипогликемии. Ниже представлены нежелательные реакции, отмечавшиеся в плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Ни одна из них не зависела от дозы препарата. Частота нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000) и неуточненной частоты (невозможно оценить по полученным данным). **Нежелательные реакции в плацебо-контролируемых исследованиях. Инфекции и инвазии.** **Часто:** вульвовагинит, баланит и подобные инфекции половых органов, инфекция мочевыводящих путей. **Нечасто:** вульвовагинальный зуд. **Нарушения метаболизма и питания.** **Очень часто:** гипогликемия (при применении в комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином). **Нечасто:** снижение ОЦК, жажда. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.** **Нечасто:** запор. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей.** **Нечасто:** повышенное потоотделение. **Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани.** **Часто:** боль в спине. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.** **Часто:** дизурия, полиурия. **Нечасто:** никтурия. **Лабораторные и инструментальные данные.** **Часто:** дислипидемия, повышение значения гематокрита. **Нечасто:** повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** Дапаглифлозин безопасен и хорошо переносится здоровыми добровольцами при однократном приеме в дозах до 500 мг (в 50 раз выше рекомендуемой дозы). Глюкоза определялась в моче после приема препарата (как минимум, в течение 5 дней после приема дозы 500 мг), при этом не выявлены случаи обезвоживания, гипотонии, электролитного дисбаланса, клинически значимого влияния на интервал QTc. Частота развития гипогликемии была схожей с частотой при приеме плацебо. В клинических исследованиях у здоровых добровольцев и пациентов с СД2, принимавших препарат однократно в дозах до 100 мг (в 10 раз выше максимальной рекомендуемой дозы) в течение 2 недель, частота развития гипогликемии была немного выше, чем при приеме плацебо, и не зависела от дозы. Частота развития нежелательных явлений, включая обезвоживание или артериальную гипотензию, была схожей с частотой в группе плацебо, при этом не выявлено клинически значимых, дозозависимых изменений лабораторных показателей, включая сывороточную концентрацию электролитов и биомаркеров функции почек. В случае передозировки необходимо проводить поддерживающую терапию, учитывая состояние больного. Выведение дапаглифлозина с помощью гемодиализа не изучалось. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ.** Исследований по изучению влияния дапаглифлозина на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг. По 14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги; по 2 или 4 блистера в картонной пачке с инструкцией по применению или по 10 таблеток в перфорированном блистере из алюминиевой фольги; по 3 или 9 перфорированных блистеров в картонной пачке с инструкцией по применению. Места вскрытия картонной пачки заклеены двумя защитными прозрачными бесцветными стикерами; на среднюю часть каждого стикера, ограниченную линиями отрыва, нанесен рисунок в виде желтой сетки. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ.** При температуре не выше 30°C, в местах, недоступных для детей. **СРОК ГОДНОСТИ.** 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** По рецепту.

Препарат Форсига не показан для лечения ожирения и артериальной гипертензии. Изменения массы тела и артериального давления были вторичными конечными точками.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Информация предоставлена только для медицинских работников. ССЫЛКИ: 1. DeI Prato S, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Jun;17(6):581-90; 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг) с учетом изменений 1,2. Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21/08/2014; 3. Bailey CJ, et al. *Lancet* 2010;373:2223-33; 4. Bailey CJ, et al. *BMC Med* 2013;11:43; 5. Об утверждении перечней жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год. // Сайт Правительства России [Электронный ресурс], 13.01.2016. URL: <http://government.ru/docs/21361/>



## Сателлитный симпозиум компании «АстраЗенека»

ки доступны. Аргументами против их применения в комбинации с метформином служат высокая частота гипогликемии, быстрое истощение бета-клеток, увеличение массы тела и сердечно-сосудистого риска. Противопоказанием к применению производных сульфонилмочевины и репаглинида является хроническая болезнь почек. В некоторых источниках указывается на определенный риск развития инфаркта миокарда на фоне их применения.

К преимуществам агонистов ГПП-1 относятся отсутствие риска развития гипогликемии, значительное уменьшение массы тела и сердечно-сосудистого риска, легкое титрование дозы. Однако среди их недостатков называют побочные эффекты со стороны ЖКТ, необходимость инъекций и высокую стоимость. Препараты этого класса не показаны при хронической почечной недостаточности.

Преимуществами препаратов класса ингибиторов ДПП-4, или глиптинов, считаются отсутствие риска развития гипогликемии, стимуляция секреции инсулина/подавление секреции глюкагона, редкие побочные эффекты, отсутствие влияния на факторы сердечно-сосудистого риска, побочных эффектов со стороны ЖКТ и необходимости титрования дозы. Единственный аргумент против – высокая стоимость препаратов. Получены данные о небольшом риске развития сердечной недостаточности на фоне применения ингибиторов ДПП-4, однако они противоречивы.

Большой интерес в медицинском сообществе вызывает новый класс противодиабетических препаратов – ингибиторы SGLT-2, или глифлозины. У пациентов с СД 2 типа существенный вклад в поддержание гипергликемии вносит повышенная реабсорбция глюкозы почками. Ингибиторы SGLT-2 снижают концентрацию глюкозы в крови за счет стимуляции выведения ее с мочой. При этом действие ингибиторов SGLT-2 не зависит от степени резистентности к инсулину и недостаточности бета-клеток<sup>16</sup>.

Сахароснижающая эффективность комбинированной терапии ингибитором SGLT-2 (дапаглифлозином 10 мг) и метформином была сравнима с таковой комбинации производного сульфонилмочевины глипизида и метформина. На фоне лечения ингибитором SGLT-2 в сочетании с метформином дольше сохранялся контроль HbA1c<sup>17</sup>.

Применение дапаглифлозина в комбинации с инсулином улучшало управление гликемией, стабилизировало дозу инсулина и способствовало снижению массы тела и артериального давления у пациентов без увеличения частоты гипогликемических эпизодов<sup>18</sup>.

Многочисленные исследования подтверждают, что ингибиторы SGLT-2 могут использоваться для лечения пациентов с СД 2 типа как в монотерапии, так и в комбинации с метформином, глиптинами, пиоглитазоном, инсулином и другими классами препаратов. Отсутствие гипогликемии и инсулиннезависимый механизм действия делают дапаглифлозин

(препарат Форсига®) обоснованным дополнением к существующим вариантам лечения<sup>19</sup>.

Анализ результатов наблюдений в реальной клинической практике и рандомизированных клинических исследований позволяет сделать вывод: дапаглифлозин обеспечивает сравнимое снижение уровня HbA1c, артериального давления и массы тела. Так, по данным реальной клинической практики, при добавлении дапаглифлозина к метформину и инсулину уровень HbA1c снижается в среднем на 0,80–1,16% (против -0,84–0,96% в клинических исследованиях), масса тела – на 2,5–4,6 кг (против -2,65 кг (метформин) и -1,6 кг (инсулин)), систолическое артериальное давление – на 2,3 мм рт. ст. (против -5,1 мм рт. ст. (метформин) и -6,7 мм рт. ст. (инсулин))<sup>13,20–22</sup>. Таким образом, ингибиторы SGLT-2 в комплексной сахароснижающей терапии продемонстрировали эффективность во всех группах пациентов, отсутствие риска развития гипогликемии, устранение глюкозотоксичности, значимое и стойкое снижение массы тела и артериального давления. Из отрицательных эффектов группы глифлозинов стоит отметить незначительное увеличение риска развития урогенитальных инфекций и снижение эффективности при низком уровне расчетной скорости клубочковой фильтрации<sup>23</sup>.

Профессор А. Джааккари представил данные исследований, подтверждающие эффективность комбинации ингибиторов SGLT-2 и ДПП-4 у пациентов с СД 2 типа.

<sup>16</sup> Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38. № 1. P. 140–149.

<sup>17</sup> Del Prato S., Nauck M., Durán-García S. et al. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data // *Diabetes Obes. Metab.* 2015. Vol. 17. № 6. P. 581–590.

<sup>18</sup> Wilding J.P., Woo V., Soler N.G. et al. Long-term efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high doses of insulin: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* 2012. Vol. 156. № 6. P. 405–415.

<sup>19</sup> Ferrannini E., Ramos S.J., Salsali A. et al. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2217–2224.

<sup>20</sup> Scheerer M.F., Kostev K., Meng A. et al. HbA1c-senkung und insulinbedarf unter SGLT-2-inhibitoren in kombination mit insulin bei patienten mit typ 2 diabetes mellitus in Deutschland // *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2015. Vol. 10. № S01. Abstr. P99.

<sup>21</sup> Bailey C.J., Gross J.L., Hennicken D. et al. Dapagliflozin add-on to metformin in type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: a randomized, double-blind, placebo-controlled 102-week trial // *BMC Med.* 2013. Vol. 11. P. 43.

<sup>22</sup> Wilding J.P., Woo V., Rohwedder K. et al. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin: efficacy and safety over 2 years // *Diabetes Obes. Metab.* 2014. Vol. 16. № 2. P. 124–136.

<sup>23</sup> Nauck M.A. Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes // *Drug Des. Devel. Ther.* 2014. Vol. 8. P. 1335–1380.



Препараты этих классов обладают сопоставимой сахароснижающей эффективностью и взаимодополняют действие друг друга вследствие влияния на разные звенья патогенеза. Было проведено прямое сравнительное исследование, в котором пациентам с СД 2 типа, не компенсированным на монотерапии метформином, дополнительно назначали дапаглифлозин,

саксаглиптин или их комбинацию. На 24-й неделе применения в группе саксаглиптина и метформина 18% пациентов достигли уровня  $HbA1c < 7\%$ , в группе дапаглифлозина и метформина – 22%, в группе тройной комбинации «саксаглиптин + дапаглифлозин + метформин» таковых было 41%. Таким образом, было продемонстрировано преимущество трехком-

понентной комбинации для достижения гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа<sup>24</sup>. В заключение профессор А. Джаикари подчеркнул, что единого решения при выборе терапии СД 2 типа быть не может, лечение должно быть индивидуальным. Необходимо тщательно взвешивать преимущества и недостатки каждого препарата для конкретного пациента.



Профессор  
Т.Ю. Демидова

Роли инкретиннаправленной терапии в лечении пациентов с СД 2 типа рассказала профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава России, д.м.н. Татьяна Юльевна ДЕМИДОВА. В клинической практике используют два основных класса данных препаратов: ингибиторы ДПП-4 и агонисты ГПП-1. На сегодняшний день ингибиторы ДПП-4 составляют серьезную конкуренцию препаратам сульфонилмочевины, поскольку зарекомендовали себя как эффективные сахароснижающие препараты с доказанным профилем безопасности как в отношении риска развития

### Инкретиннаправленная терапия: уверенность, основанная на многолетнем опыте

сердечно-сосудистых событий, так и в отношении риска развития панкреатитов и рака поджелудочной железы. Саксаглиптин (препарат Онглиза) продолжает оставаться одним из самых изученных представителей класса ингибиторов ДПП-4, а его применение в комбинации с метформином – одним из самых распространенных<sup>25-27</sup>.

Действительно, в прямом сравнительном исследовании саксаглиптин продемонстрировал сопоставимую сахароснижающую эффективность с препаратом сульфонилмочевины на протяжении двух лет терапии у пациентов с СД 2 типа. При этом получавшим саксаглиптин и метформин не требовалось титрации дозы препарата. В то же время принимавшим препарат сульфонилмочевины (в данном случае глипизид) и метформин титрация дозы в среднем потребовалась дважды, трети пациентам даже более двух раз. Аналогичное снижение уровня  $HbA1c$  в обеих группах сохранялось в течение двух лет (104 недель). Необходимо отметить, что при равной сахароснижающей эффективности саксаглиптина и препарата сульфонилмочевины частота гипогликемий, отмеченных в группе сак-

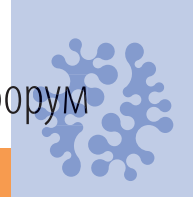
саглиптина и метформина, была в 10 раз меньше, чем в группе сравнения, – 3 против 36,3% случаев<sup>25,26</sup>. Анализ результатов трехлетнего (154 недели) наблюдения по оценке эффективности комбинированной терапии саксаглиптином и метформином у больных СД 2 типа свидетельствовал о том, что эта схема терапии обеспечивает более длительный, клинически значимый гликемический контроль по сравнению с монотерапией метформином. При этом не увеличивается риск развития эпизодов гипогликемии и повышения массы тела (см. рисунок)<sup>27</sup>. Важную роль в принятии решения по инициации сахароснижающей терапии играет эффективность препарата. Установлено, что при использовании стартовой комбинации «саксаглиптин 5 мг + метформин» динамика показателей  $HbA1c$  зависела от исходного уровня гликемии. Так, через 24 недели лечения у всех пациентов, получавших саксаглиптин в сочетании с метформином, наблюдалось достоверное снижение уровня  $HbA1c$  от исходного, причем чем выше был исходный уровень, тем значительнее было снижение. Необходимо отметить, что в данном исследовании у паци-

<sup>24</sup> Rosenstock J., Hansen L., Zee P. et al. Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38. № 3. P. 376–383.

<sup>25</sup> Göke B., Gallwitz B., Eriksson J. et al. Saxagliptin is non-inferior to glipizide in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: a 52-week randomised controlled trial // *Int. J. Clin. Pract.* 2010. Vol. 64. № 12. P. 1619–1631.

<sup>26</sup> Göke B., Gallwitz B., Eriksson J.G. et al. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial // *Int. J. Clin. Pract.* 2013. Vol. 67. № 4. P. 307–316.

<sup>27</sup> Rosenstock J., Gross J.L., Aguilar-Salinas C. et al. Long-term 4-year safety of saxagliptin in drug-naïve and metformin-treated patients with type 2 diabetes // *Diabet. Med.* 2013. Vol. 30. № 12. P. 1472–1476.



## Сателлитный симпозиум компании «АстраЗенека»

ентов с СД 2 типа с исходным уровнем HbA1c выше 10% назначение саксаглиптина вместе с метформином привело к уменьшению данного показателя на 3,3%<sup>28</sup>.

В настоящее время одним из важнейших критериев при выборе терапии является безопасность, в том числе отсутствие влияния на риск развития сердечно-сосудистых осложнений. В крупномасштабном многоцентровом проспективном исследовании IV фазы SAVOR-TIMI 53, в котором участвовало 16 492 пациента, оценивали сердечно-сосудистую безопасность саксаглиптина<sup>29</sup>. Преимущество исследования состояло в том, что оно включало пациентов с разными исходными характеристиками. Поэтому полученные результаты могут быть с большей достоверностью экстраполированы на всю когорту пациентов с СД 2 типа в повседневной клинической практике.

Применение саксаглиптина у больных СД 2 типа с сердечно-сосудистыми заболеваниями или множественными факторами сердечно-сосудистого риска не сопровождалось увеличением частоты развития нефатального инфаркта миокарда и ишемического инсульта, а также сердечно-сосудистой смерти по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. В исследовании установлено увеличение частоты госпитализаций в связи с хронической сердечной недостаточностью в группе саксаглиптина по сравнению с группой плацебо (3,5 и 2,8% соответственно). Вместе с тем разница между группами была небольшой, а среди лиц, госпитализированных по ее поводу,

не отмечалось увеличения частоты смертей. В исследовании SAVOR уровни N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в группах саксаглиптина и плацебо не различались. Уровень NT-proBNP позволяет объективно оценить сердечно-сосудистый риск у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и предсказать неблагоприятный прогноз<sup>30</sup>.

Кроме того, доказано, что саксаглиптин – один из наиболее безопасных антидиабетических препаратов для лечения пациентов старшей возрастной группы. Применение саксаглиптина у пожилых больных не увеличивало риска развития острого инфаркта миокарда, инсульта. На фоне такой терапии не зафиксировано повышения частоты сердечно-сосудистой смерти. Риск госпитализаций по причине хронической сердечной недостаточности не зависел от возраста пациентов<sup>31</sup>.

По мнению докладчика, предпочтительным методом лечения СД 2 типа является фиксированная комбинация метформина модифицированного высвобождения (МВ) и саксаглиптина (препарат Комбоглиз Пролонг®, компания «АстраЗенека»).

Препарат Комбоглиз Пролонг® объединяет два гипогликемических препарата с дополняющими механизмами действия. Особенность лекарственной формы метформина МВ заключается в строении гидрофильной матричной системы таблетки. Попадая в ЖКТ, матричная система гидратируется под воздействием желудочного

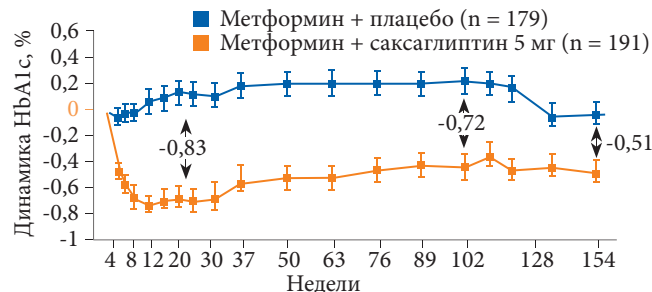


Рисунок. Гликемический контроль при приеме саксаглиптина<sup>27</sup>

сока с образованием геля, что в сочетании с физиологическим замедлением моторики ЖКТ в ночное время обеспечивает равномерную абсорбцию метформина гидрохлорида в верхних отделах ЖКТ<sup>32</sup>. Это позволяет принимать препарат один раз в сутки, после ужина, и, как следствие, может способствовать повышению приверженности терапии<sup>33</sup>. Зафиксирована лучшая переносимость данной формы по сравнению с обычной формой метформина: снижение частоты нежелательных явлений со стороны ЖКТ на 50%, риска развития диареи на 75%<sup>34</sup>.

Препарат Комбоглиз Пролонг® эффективно контролирует гликемию, характеризуется сердечно-сосудистой безопасностью, низким риском развития гипогликемии, отсутствием влияния на массу тела<sup>31,32</sup>.

Далее Т.Ю. Демидова остановилась на терапевтической эффективности агонистов ГПП-1. Профессор отметила, что 10 лет назад в нашей стране был зарегистрирован первый аналог ГПП-1 эксенатид (Баета®, компания «АстраЗенека») <sup>35</sup>. За эти годы накоплен положительный опыт его использования в диабетологической практике. В многочисленных исследова-

<sup>28</sup> Jadzinsky M., Pfützner A., Paz-Pacheco E. et al. Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial // Diabetes Obes. Metab. 2009. Vol. 11. № 6. P. 611–622.

<sup>29</sup> Scirica B.M., Bhatt D.L., Braunwald E. et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369. № 14. P. 1317–1326.

<sup>30</sup> Scirica B.M., Braunwald E., Raz I. et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial // Circulation. 2014. Vol. 130. № 18. P. 1579–1588.

<sup>31</sup> Leiter L.A., Teoh H., Braunwald E. et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older participants in the SAVOR-TIMI 53 trial // Diabetes Care. 2015. Vol. 38. № 6. P. 1145–1153.

<sup>32</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Комбоглиз Пролонг с изменениями 1–3. Регистрационное удостоверение ЛП-002068 от 14.05.2013.

<sup>33</sup> Han S., Iglay K., Davies M.J. et al. Glycemic effectiveness and medication adherence with fixed-dose combination or coadministered dual therapy of antihyperglycemic regimens: a meta-analysis // Curr. Med. Res. Opin. 2012. Vol. 8. № 6. P. 969–977.

<sup>34</sup> Hermans M.P., Delibasi T., Farmer I. et al. Effects of saxagliptin added to sub-maximal doses of metformin compared with uptitration of metformin in type 2 diabetes: the PROMPT study // Curr. Med. Res. Opin. 2012. Vol. 28. № 10. P. 1635–1645.

<sup>35</sup> Медицинский портал Государственного реестра лекарственных средств // www.grls.rosminzdrav.ru/Grls\_View\_v2.aspx?idReg=10077&t=.





дованиях эксенатид продемонстрировал клинически значимое дозозависимое долгосрочное улучшение основных параметров гликемического контроля при низком риске развития гипогликемии<sup>36</sup>. Выбор способа дальнейшей интенсификации лечения у больных СД 2 типа, уже получающих инсулин, но не достигающих на его фоне удовлетворительного гликемического контроля, является зоной особой ответственности каждого специалиста. Терапия таких пациентов осложняется возрастающим риском развития гипогликемий вследствие повышения дозы инсулина, увеличения массы тела, необходимостью обеспечения адекватной дозой инсулина и других сахароснижающих средств в случае комбинированного использования.

Поэтому на сегодняшний день для интенсификации инсулинотерапии предлагается комбинация агониста ГПП-1 (Баеты) и базального инсулина<sup>6</sup>. В открытом многоцентровом рандомизированном исследовании показано, что сахароснижающий эффект эксенатида при использовании с базальным инсулином (гларгином) сравним с таковым у инсулина лизпро. Динамика уровня HbA1c также была сопоставимой. Эксенатид обеспечивает снижение уровня HbA1c, воздействуя на постпрандиальную гипергликемию. На фоне терапии, включающей препарат Баета<sup>®</sup>, у пациентов с СД 2 типа отмечалось более выраженное снижение гликемии натощак. Кроме того, применение эксенатида в сочетании с гларгином привело к статистичес-

ки значимому снижению массы тела (-2,5 кг) по сравнению с применением лизпро и гларгина<sup>37</sup>. Следовательно, добавление агониста ГПП-1 короткого действия вместо ультракороткого инсулина перед приемом пищи представляет новую терапевтическую стратегию для пациентов, у которых интенсификация лечения базальным инсулином не приводит к оптимальному гликемическому контролю. Подводя итог, профессор Т.Ю. Демидова отметила, что выраженный сахароснижающий эффект – ключевая линия стратегии подхода к лечению и уменьшению сосудистых рисков у пациентов с СД 2 типа. Поэтому инкретиновая терапия представляет собой хорошую альтернативу традиционным терапевтическим стратегиям.

### Заключение

На сегодняшний день при выборе терапии пациентов с СД 2 типа рассматривается не только сахароснижающая эффективность препаратов, но и их сердечно-сосудистая безопасность, риск развития гипогликемии и увеличения массы тела. В последние годы были разработаны и внедрены в клиническую практику новые классы сахароснижающих препаратов, такие как ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП-1 и ингибиторы SGLT-2. Комбоглиз Пролонг<sup>®</sup> (компания «АстраЗенека») объединяет два гипогликемических препарата – ингибитор ДПП-4 саксаглиптин и метформин. Они обладают взаимодополняющими механизмами действия. Компоненты препарата Комбоглиз Пролонг<sup>®</sup> демонстрируют эффективный гликемический контроль и сердечно-сосудистую безопасность, хорошую переносимость, низкий риск развития гипогликемии и нейтральное влияние на массу тела. Фиксированная ком-

бинация способствует улучшению приверженности пациентов лечению. Как показали результаты исследований, терапию фиксированной комбинацией Комбоглиз Пролонг<sup>®</sup> можно рекомендовать пациентам пожилого возраста в силу хорошей эффективности и переносимости<sup>32</sup>. Препарат Форсига<sup>®</sup> (компания «АстраЗенека») представляет собой современное антигипергликемическое средство, в состав которого входит дапаглифлозин. Дапаглифлозин – активный и высокоселективный ингибитор SGLT-2 обратимого действия. Основной гипогликемический эффект дапаглифлозина не зависит от секреции инсулина и его активности. Дапаглифлозин обладает высокой биодоступностью при введении внутрь, быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. В многочисленных исследованиях препарат Форсига<sup>®</sup> как в составе монотерапии, так и в составе комбинированной терапии продемонстрировал эффективное снижение гликемии при низком риске гипогликемий. До-

полнительными преимуществами препарата являются снижение массы тела и артериального давления без компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений. Режим применения препарата – один раз в сутки независимо от приема пищи в любое удобное время – способствует повышению приверженности пациентов лечению<sup>7</sup>. Баета<sup>®</sup> (эксенатид) – гипогликемический препарат для подкожного введения. Он является стимулятором рецепторов ГПП-1. Баета<sup>®</sup> имитирует эффект природного гормона инкретина человека – ГПП-1, выделяемого во время приема пищи. Уникальными свойствами данного препарата являются глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина, подавление выброса глюкагона после еды, замедление скорости и снижение потребления пищи, что приводит к уменьшению массы тела. Применение препарата Баета<sup>®</sup> приводит к нормализации углеводного обмена. На фоне терапии отмечаются уменьшение массы тела и низкий риск гипогликемий. Клиническая эффективность Баеты<sup>®</sup> была доказана в ряде длительных исследований. ●

<sup>36</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Баета с учетом изменений 1–7. Регистрационное удостоверение ЛС 002221 от 09.06.2011.

<sup>37</sup> Diamant M., Nauck M.A., Shaginian R. et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonist or bolus insulin with optimized basal insulin in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2014. Vol. 37. № 10. P. 2763–2773.

эндокринология