



# Оптимизация управления сахарным диабетом 2 типа: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ИНКРЕТИНОВУЮ ЭРУ

*Рассмотрению новых возможностей оптимизации терапии сахарного диабета 2 типа был посвящен сателлитный симпозиум компании MSD, организованный в рамках VII Всероссийского конгресса эндокринологов (Москва, 4 марта 2016 г.). На мероприятии обсуждались вопросы эффективности ингибитора дипептидилпептидазы 4 ситаглиптина у больных сахарным диабетом 2 типа, влияния ситаглиптина и его комбинации с метформином на параметры, определяющие степень сердечно-сосудистого риска, функцию почек, жировой обмен.*



Профессор  
А.М. Мкртыян

## Современная эпоха управления сахарным диабетом 2 типа: от прошлого к настоящему

тологического университета им. А.И. Евдокимова, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Ашот Мусаелович МКРТУМЯН, увеличение распространенности СД влечет за собой повышение частоты микро- и макрососудистых осложнений, ассоциированных в первую очередь с хронической гипергликемией. В то же время каждый второй пациент с СД 2 типа не достигает целевых значений гликированного гемоглобина (HbA1c), а многие сахароснижающие препараты, представленные на рынке, имеют те или иные ограничения, связанные с безопасностью, переносимостью и долгосрочностью эффекта.

Настоящий прорыв в стратегии терапии СД произошел в начале XXI в., когда появились препара-

ты на основе инкретинов. Первые упоминания о неких факторах, секретируемых желудочно-кишечным трактом, относятся к 1902 г. В 1932 г. J. La Barre ввел термин «инкретин» (intestine secretion insulin). Через 32 года было показано действие инкретинов, в 1966 г. дано первое описание дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4).

За десять лет, начиная с 1973 г., идентифицированы глюкозозависимый инсулиотропный полипептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) как инсулиотропные гормоны, появились исследования, доказывающие, что патогенетический механизм развития СД 2 типа в определенной степени связан со снижением уровня инкретинов и инкретинового ответа.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

Таким образом, инкретин-направленная терапия полностью отвечает патогенетическим основам развития СД 2 типа.

Если ГИП и ГПП-1 глюкозозависимо стимулируют секрецию инсулина бета-клетками, возможно, даже усиливают пролиферацию и выживаемость бета-клеток, то ГПП-1 дополнительно глюкозозависимо ингибирует секрецию глюкагона в альфа-клетках (подавление гликогенолиза).

В 1995 г. ДПП-4 была признана ферментом, который инактивирует ГИП и ГПП-1.

В настоящее время исследование эффектов ингибиторов ДПП-4 продолжается. Одним из лидеров этих исследований считается компания MSD. В 1999 г. именно компания Merck инициировала программу разработки ингибиторов ДПП-4. Спустя год принято пролекарство P 32/98, разработка которого была приостановлена из-за токсичности.

Однако команда ученых, выявив, что селективное ингибирование ДПП-4 может являться важным фактором для благоприятного профиля безопасности, усовершенствовала молекулу, и в 2001 г. состоялась идентификация ситаглиптина как высокоселективного ингибитора ДПП-4. В 2002 г. дан старт клиническим исследованиям, и уже в 2006 г. первый селективный ингибитор ДПП-4 – Янувия (ситаглиптин) – был одобрен к применению и впервые стал доступен для пациентов с СД 2 типа.

Начиная с 2008 г. все регистрируемые препараты обязаны получать одобрение Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств в отношении сердечно-сосудистой безопасности. Оценке сердечно-сосудистых исходов при применении ситаглиптина было посвящено крупнейшее рандомизированное клиническое исследование TECOS<sup>1</sup>, про-

водившееся с декабря 2008 г. по декабрь 2015 г. В него был включен 14 761 пациент с СД 2 типа из разных стран, в том числе из России.

Сравнивая исследование TECOS с двумя другими исследованиями по оценке сердечно-сосудистой безопасности ингибиторов ДПП-4 – саксаглиптина (SAVOR-TIMI) и алоглиптина (EXAMINE), профессор А.М. Мкртумян отметил, что исследование TECOS отличалось максимальной длительностью (три года) и количеством событий (1690).

Исследование проводилось до достижения свыше 1300 подтвержденных событий первичной комбинированной конечной точки.

В исследование включались больные СД 2 типа (HbA1c > 6,5% и < 8%) старше 50 лет с сердечно-сосудистыми событиями, применявшие ранее сахароснижающие препараты, за исключением инкретинов. Участников рандомизировали на две равнозначные группы: группу стандартной терапии и ситаглиптина (n = 7332) и группу стандартной терапии и плацебо (n = 7339).

Основная цель исследования TECOS – показать, что риск сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших ситаглиптин в дополнение к стандартной терапии, не превышает таковой у пациентов на стандартной терапии без ситаглиптина.

Необходимо отметить, что сердечно-сосудистую безопасность и сердечно-сосудистые преимущества терапии ситаглиптином предполагалось оценивать независимо от сахароснижающего действия препарата, уровни HbA1c должны быть сходными в двух группах при подборе сахароснижающей терапии.

В первые четыре месяца исследования получена разница в динамике показателей HbA1c – более

Если ГИП и ГПП-1 глюкозозависимо стимулируют секрецию инсулина бета-клетками, возможно, даже усиливают пролиферацию и выживаемость бета-клеток, то ГПП-1 дополнительно глюкозозависимо ингибирует секрецию глюкагона в альфа-клетках (подавление гликогенолиза). В 1995 г. ДПП-4 была признана ферментом, который инактивирует ГИП и ГПП-1

значимое их снижение наблюдалось в группе ситаглиптина, в этот период по протоколу исследования запрещалось проводить интенсификацию терапии. В дальнейшем для достижения целевых значений HbA1c в обеих группах врачам рекомендовалось изменять дозы препаратов и интенсифицировать сахароснижающую терапию, что чаще проводилось у пациентов группы плацебо. Пациенты группы ситаглиптина значительно позже и в меньшем проценте случаев получали инсулинотерапию по сравнению с пациентами группы плацебо. На протяжении всего исследования и к концу наблюдения значения HbA1c в обеих группах были сопоставимыми.

Оценка результатов по первичной комбинированной конечной точке показала отсутствие статистически значимой разницы между группами, была доказана гипотеза non-inferiority, то есть было продемонстрировано, что добавление ситаглиптина к проводимой терапии не приводит к повышению сердечно-сосудистых осложнений.

Особый интерес вызвал анализ результатов исследования TECOS по одной из вторичных

<sup>1</sup> Green J.B., Bethel M.A., Armstrong P.W. et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 3. P. 232–242.



конечных точек – частоте госпитализаций по причине сердечной недостаточности, поскольку в исследовании EXAMINE, например, отмечено недостоверное увеличение частоты госпитализаций (на 19%), в исследовании SAVOR-TIMI – достоверное (на 27%).

В исследовании TECOS как в отношении частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, так и в отношении частоты сердечно-сосудистой смерти различий между группами не зафиксировано. Полученные результаты дают основание полагать, что ситаглиптин обладает профилем сердечно-сосудистой безопасности.

Еще в одном исследовании оценивалась эффективность дли-

тельного (в течение пяти лет) применения Янувии у больных СД 2 типа в комбинации с метформином по сравнению с комбинацией сульфонилмочевины и метформина<sup>2</sup>. Полученные данные свидетельствуют, что комбинация «Янувия + метформин» обеспечивает долгосрочный контроль уровня HbA1c, способствуя на протяжении пяти лет терапии более выраженному контролю глюкозы в крови по сравнению с комбинацией сульфонилмочевины с метформином. Кроме того, на фоне приема Янувии в комбинации с метформином у пациентов отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение массы тела и достигнутый результат сохранялся в течение всего периода

наблюдения. Препарат Янувия (ситаглиптин) зарегистрирован в России в 2007 г., препарат Янумет (ситаглиптин + метформин) – в 2010 г. Следует отметить, что компания MSD была удостоена премии Галена за препарат Янувия в 2007 г. в номинации «Лучший фармацевтический продукт», в 2006 и 2010 гг. – награждена премиями за «Зеленый синтез». В настоящее время количество назначений ситаглиптина, в том числе его фиксированных комбинаций с метформином, во всем мире составляет 86,5 млн.

«Янувия и Янумет – это, по сути, блокбастеры сахароснижающих препаратов по результатам 2014 г.», – констатировал профессор А.М. Мкртумян.



Профессор  
Н.А. Петунина

**П**о словам заведующей кафедрой эндокринологии Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессора Нины Александровны ПЕТУНИНОЙ, регулярно обновляющиеся данные эпидемиологических исследований демонстрируют, что СД остается важной медицинской проблемой во всем мире. При этом прирост заболеваемости происходит прежде всего

#### Персонализированный подход к управлению сахарным диабетом 2 типа

за счет увеличения числа больных трудоспособного возраста (40–60 лет). В США таковые составляют порядка 63% от общего числа пациентов с СД 2 типа.

В связи с вышесказанным особенно актуальным является вопрос персонализированного подхода к лечению. Данное положение признано основополагающим как в международных, так и в российских рекомендациях. В алгоритме Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.) был сделан акцент на выборе индивидуальных целей терапии. При определении индивидуального целевого уровня HbA1c следует оценивать возраст пациента или ожидаемую продолжительность жизни, наличие макрососудистых осложнений и риск развития тяжелых гипогликемий. Не менее важным аспектом персонализированного подхода к лечению является разработка стратегии лечения совместно с пациентом. Установление конкретного набора фенотипических и генотипи-

ческих маркеров в ближайшей перспективе также должно помочь в выработке индивидуальных стратегий лечения больных СД 2 типа.

В настоящее время в арсенале клиницистов имеется широкий спектр сахароснижающих лекарственных средств. Профессор Н.А. Петунина акцентировала внимание аудитории на выборе комбинированной терапии. Поскольку среди больных СД 2 типа преобладают лица среднего возраста с высокой ожидаемой продолжительностью жизни, для предупреждения развития осложнений наиболее целесообразно назначать комбинацию из двух сахароснижающих препаратов.

Потенциальные преимущества ранней комбинированной терапии подтверждены результатами целого ряда исследований. Показано, что в среднем 42% пациентов с СД 2 типа на монотерапии метформином не достигают целевых уровней HbA1c за двухлетний

<sup>2</sup> Derosa G., D'Angelo A., Maffioli P. Sitagliptin in type 2 diabetes mellitus: Efficacy after five years of therapy // Pharmacol. Res. 2015. Vol. 100. P. 127–134.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

период наблюдения. Клиническая инерция в отношении интенсификации сахароснижающей терапии у некомпенсированных пациентов на монотерапии метформинном может обернуться серьезными последствиями: нарастанием глюкозотоксичности и развитием осложнений.

Если пациенты с уровнем HbA1c  $\geq 7\%$  не получают интенсивную сахароснижающую терапию в течение года, уже через пять лет значительно повышается риск сердечно-сосудистых событий, в частности инфарктов, инсультов, развития сердечной недостаточности ( $p < 0,01$ )<sup>3</sup>.

К потенциальным преимуществам ранней комбинированной терапии можно отнести:

- более быстрое достижение гликемического контроля;
- возможность комбинировать пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) с взаимодополняющими механизмами действия;
- использование более низких доз препаратов.

Согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, на старте комбинированная терапия предпочтительна при исходном уровне HbA1c 7,6–9,0%. Более консервативен в этом отношении совместный консенсус Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета (2015 г.): комбинация двух сахароснижающих препаратов в качестве старта терапии предусмотрена при HbA1c  $> 9\%$ .

Ингибитор ДПП-4 ситаглиптин является идеальным партнером для метформина. Эффективность комбинации «ситаглиптин + метформин» (Янумет) оценена в ряде исследований. В подгруппе пациентов, имевших исходно более высокие значения HbA1c ( $> 11\%$ ),

фиксированная комбинация «ситаглиптин + метформин» (Янумет) способствовала снижению HbA1c на 3,6%.

В крупном ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Великобритании, показано преимущество схемы сахароснижающей терапии ингибитором ДПП-4 в комбинации с метформинном в отношении приверженности терапии и снижения риска развития гипогликемических состояний по сравнению с комбинацией «препараты сульфонилмочевины + метформин»<sup>4</sup>.

Во французском наблюдательном трехлетнем исследовании Odyssee пациенты с СД 2 типа получали комбинированную терапию «ситаглиптин (Янувия) + метформин» или препараты сульфонилмочевины в комбинации с метформинном<sup>5</sup>. Оба вида терапии показали сопоставимый сахароснижающий эффект: за 36 месяцев наблюдения средний уровень HbA1c в обеих группах снизился на 0,6%. Однако количество эпизодов симптоматической гипогликемии в группе «ситаглиптин + метформин» было в два раза меньше, чем в группе «препараты сульфонилмочевины + метформин», самым часто назначаемым препаратом в группе сульфонилмочевины оказался гликлазид (более 53% назначений). Достоверных различий между группами в отношении динамики массы тела не получено: в группе «ситаглиптин + метформин» масса тела снизилась на 2,5 кг, в группе «препараты сульфонилмочевины + метформин» – на 1,6 кг.

Характеристики пациентов, включенных в исследование TECOS, продемонстрировали, с какими пациентами чаще приходится сталкиваться практикующим врачам-эндокринологам. «Это типичные

Потенциальные преимущества ранней комбинированной терапии подтверждены результатами ряда исследований. Показано, что в среднем 42% пациентов с СД 2 типа на монотерапии метформинном не достигают целевых уровней HbA1c за двухлетний период наблюдения. Клиническая инерция в отношении интенсификации сахароснижающей терапии у некомпенсированных пациентов на монотерапии метформинном может обернуться серьезными последствиями: нарастанием глюкозотоксичности и развитием осложнений

пациенты по продолжительности заболевания, степени декомпенсации, индексу массы тела, возрасту и другим характеристикам, которые в анамнезе имели сердечно-сосудистые осложнения, – отметила докладчик. – Таким образом очень важно назначать сахароснижающую терапию с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью». Результаты исследования TECOS подтвердили профиль сердечно-сосудистой безопасности, в том числе с точки зрения риска госпитализаций по причине сердечной недостаточности, препарата Янувия у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

По мнению профессора Н.А. Петуниной, все аспекты эффективности и безопасности, в том числе сердечно-сосудистой, должны быть учтены при выборе ингибиторов ДПП-4 в целом и ситаглиптина в частности.

<sup>3</sup> Paul S.K., Klein K., Thorsted B.L. et al. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes // *Cardiovasc. Diabetol.* 2015. Vol. 14. P. 100.

<sup>4</sup> Rathmann W., Kostev K., Gruenberger J.B. et al. Treatment persistence, hypoglycaemia and clinical outcomes in type 2 diabetes patients with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas: a primary care database analysis // *Diabetes Obes. Metab.* 2013. Vol. 15. № 1. P. 55–61.

<sup>5</sup> Valensi P., de Pourville G., Benard N. et al. Treatment maintenance duration of dual therapy with metformin and sitagliptin in type 2 diabetes: The ODYSSEE observational study // *Diabetes Metab.* 2015. Vol. 4. № 3. P. 231–238.



Профессор  
А.С. Аметов

В начале выступления заведующий кафедрой эндокринологии Российской медицинской академии последиplomного образования, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Александр Сергеевич АМЕТОВ обратил внимание участников симпозиума на то, что СД 2 типа является сложным гетерогенным заболеванием, отличным от СД 1 типа. В его этиологии сложно выделить какой-то один значимый компонент. Каждый из них может вызвать нарушение регулирования гомеостаза глюкозы, не говоря уже о совокупности этих факторов. Современная рабочая модель роли снижения массы бета-клеток в патогенезе СД 2 типа выглядит следующим образом: уменьшение массы бета-клеток в силу разных факторов приводит к снижению амплитуды пульсации инсулина, нарушению функции альфа-клеток, повышенной секреции глюкагона, одновременно с этим ухудшение сигналов инсулина, увеличение секреции глюкагона способствуют повышенному выбросу глюкозы печенью и формированию гипергликемии. Это целая цепочка центральных событий, в основе которой лежит снижение сигналов со стороны ГПП-1.

#### Плейотропные эффекты ингибиторов ДПП-4: мифы и реальность

Уникальным свойством ГПП-1 считается способность влиять на углеводный обмен через глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина. Эффект действия ГПП-1 на 80% обеспечивает вертикальный «космический» взлет секреции инсулина. При СД 2 типа секреция ГПП-1 снижена.

В основе функциональных и структурных изменений бета-клеток лежат возрастные факторы, наследственная предрасположенность, инсулинорезистентность, липо- и глюкозотоксичность, накопление амилоида, влияние провоспалительных цитокинов, нарушение эффектов инкретинов.

Препараты, обладающие инкретиновой активностью, делятся на две группы: ингибиторы ДПП-4 и агонисты рецепторов ГПП-1.

Механизм действия первых основан на ингибировании распада ГПП-1, что позволяет восстановить физиологические концентрации ГПП-1 и других пептидов. Принципиально важно, что воздействие ингибиторов ДПП-4 на секрецию инсулина и глюкагона носит глюкозозависимый характер. Таким образом, достижение гликемического контроля становится более безопасным в отношении риска развития гипогликемии. Кроме того, препараты способствуют регенерации бета-клеток поджелудочной железы. Негликемические эффекты ингибиторов ДПП-4 связаны с различными механизмами действия ГПП-1, в том числе с замедлением опорожнения желудка и снижением аппетита.

Высокий уровень безопасности сахароснижающей терапии ситаглиптином продемонстрирован в ряде исследований. Эффективность и безопасность ситаглиптина и глипизиды у пациентов с СД 2 ти-

па и хронической болезнью почек изучалась в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании<sup>6</sup>. Его результаты показали долгосрочное и сопоставимое улучшение гликемического контроля в обеих группах, однако гипогликемии в группе ситаглиптина отмечались существенно реже, чем в группе глипизиды.

К преимуществам ситаглиптина относится нейтральное влияние на массу тела, хотя результаты клинических исследований свидетельствуют о ее снижении на фоне проводимой терапии. Так, в исследовании ДИА-ДА, проведенном врачами-эндокринологами из десяти городов России, масса тела пациентов через шесть месяцев приема ситаглиптина снизилась на 3,6 кг<sup>7</sup>. В другом исследовании показано, что на фоне приема и ситаглиптина, и глимегириды достигается аналогичный гликемический контроль, однако ситаглиптин снижает количество внутривисцерального жира и общий объем жировой ткани.

Изучалась также эффективность комбинации ситаглиптина с метформином в качестве терапии первой линии. Контроль гликемии оценивался по динамике уровня HbA1c относительно исходного через один и два года терапии. Значения HbA1c через год терапии снизились на 1,8%, через два года – на 1,7%.

Далее профессор А.С. Аметов рассмотрел клинический случай. Пациент П., 59 лет. Стаж диабета – семь лет. Больной получал терапию метформином в дозе 1000 мг два раза в день. На фоне проводимой терапии уровень HbA1c составил 7,8%, глюкозы плазмы натощак (ГПН) – 5,9 ммоль/л, постпрандиальной гликемии

<sup>6</sup> Chan J.C., Scott R., Arjona Ferreira J.C. et al. Safety and efficacy of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and chronic renal insufficiency // Diabetes Obes. Metab. 2008. Vol. 10. № 7. P. 545–555.

<sup>7</sup> Шестакова М.В. Опыт применения ситаглиптина (первого ингибитора ДПП-4) в лечении сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты наблюдательной программы «ДИА-ДА» // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 57–60.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

(ППГ) – 12,1 ммоль/л. Вес – 94 кг, окружность талии – 100 см. Проведенное суточное мониторирование глюкозы показало наличие гипергликемии большую часть суток (63%) и обусловленность ее вариабельности постпрандиальными пиками.

Пациенту П. назначено лечение метформином в дозе 1000 мг два раза в день и ситаглиптином в дозе 50 мг два раза в день. Через месяц было проведено повторное мониторирование.

На фоне комбинированной терапии метформином и ситаглиптином в течение месяца пациенту удалось достичь следующих показателей: HbA1c – 5,9%, ГПН – 5,9 ммоль/л, ПППГ – 6,1 ммоль/л. Масса тела и окружность талии остались без изменений. При этом изменилась вариабельность гликемии.

«Если бы мы сразу назначили комбинацию ситаглиптина и метформина пациенту, мы могли бы реально управлять гликемией в течение суток и, возможно, исключить развитие глюкозотоксичности», – подчеркнул профессор А.С. Аметов.

Адипонектин – маркер метаболического здоровья. Его снижение подтверждает, что сочетание диабета и ожирения является примером метаболического нездоровья. Доказано, что уровень ДПП-4 положительно коррелирует с размером адипоцитов, индексом массы тела и окружностью талии, уровнем триглицеридов и находится в обратной зависимости от уровня адипонектина<sup>8</sup>.

Ингибиторы ДПП-4 положительно влияют на жировой обмен у пациентов с СД 2 типа и избыточной массой тела<sup>9</sup>. Это было продемонстрировано в исследовании, проведенном на кафедре эндокринологии Российской медицинской академии последипломного образования. В нем приняли участие

82 пациента с СД 2 типа, избыточной массой тела, нарушением липидного обмена, которые не достигли целевых значений HbA1c на монотерапии метформином и диетотерапии.

Пациенты были рандомизированы на две группы: первая группа (n = 40) продолжила принимать метформин (2,0 г в сутки), вторая (n = 42) помимо метформина (2,0 г в сутки) получала ситаглиптин (100 мг в сутки). Всем пациентам было рекомендовано соблюдение гипокалорийной диеты.

Клинико-инструментальное обследование (антропометрические показатели, углеводный обмен, жировой обмен, магнитно-резонансная томография (МРТ) висцерального и подкожного жира) проводилось исходно и через 24 недели. Контроль эффективности и безопасности терапии осуществлялся с помощью динамического наблюдения один раз в три месяца.

Полученные результаты подтвердили хорошую сахароснижающую эффективность комбинации ситаглиптина с метформином. Оценка динамики углеводного обмена через шесть месяцев терапии показала снижение ГПН с 9,7 до 7,03 ммоль/л (-2,67 ммоль/л), ПППГ – с 11,01 до 7,75 ммоль/л (-3,25 ммоль/л), HbA1c – с 8,3 до 6,66%

(-1,63%). Уровень HbA1c < 7% зафиксирован у 69,05% участников.

Добавление ситаглиптина к метформину способствовало снижению индекса массы тела на 1,81 кг/м<sup>2</sup>, массы тела – на 4,07 кг, окружности талии – на 6,52 см. Кроме того, при проведении МРТ в группе комбинированной терапии ситаглиптином и метформином продемонстрировано снижение площади висцерального жира – -20,62 см<sup>2</sup> и подкожного жира – -4,51 см<sup>2</sup>.

Улучшение жирового объема способствовало снижению уровня лептина на 7,37 нг/мл (30,4%), увеличению уровня адипонектина на 1,9 мкг/мл (27%). Терапия ситаглиптином в комбинации с метформином также оказала положительное влияние на липидный обмен.

Таким образом, комбинированная терапия ситаглиптином и метформином обеспечивает эффективный и безопасный контроль гликемии, способствуя снижению глюкозо- и липотоксичности. По мнению профессора А.С. Аметова, вышеперечисленные данные и результаты собственного исследования подтверждают наличие плейотропных эффектов у одного из представителей ингибиторов ДПП-4 – ситаглиптина.

### Заключение

**П**одводя итоги, председатель симпозиума профессор А.С. Аметов отметил, что уникальные свойства и большой терапевтический потенциал ингибиторов ДПП-4 позволяют рассматривать их в качестве патогенетически обоснованной терапии СД 2 типа. Первый представитель группы ингибиторов ДПП-4 ситаглиптин (Янувия) и его фиксированная комбинация

с метформином (Янумет) демонстрируют максимальную степень ингибирования ДПП-4, высокую сахароснижающую активность в сочетании с низким риском гипогликемий. Доказанные кардиопротективные, нефропротективные и другие положительные негликемические эффекты позволяют назначать препараты Янувия и Янумет широкому кругу пациентов с СД 2 типа.

<sup>8</sup> Lamers D., Famulla S., Wronkowitz N. et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome // Diabetes. 2011. Vol. 60. № 7. P. 1917–1925.

<sup>9</sup> Аметов А.С., Гусенбекова Д.Г. Роль ингибиторов ДПП-4 в коррекции нарушений жирового обмена у пациентов с СД 2 типа и ожирением // Сахарный диабет. 2015. Т. 18. № 3. С. 85–92.

Эндокринология