



Долгосрочные перспективы терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Демидова Т.Ю.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

В настоящее время ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) постепенно занимают все более значимое место в арсенале врачей-эндокринологов во всем мире и считаются одним из наиболее перспективных классов гипогликемических средств. Согласно результатам многочисленных исследований, среди представителей этой группы препаратов наибольшую эффективность и безопасность при лечении сахарного диабета 2 типа демонстрирует вилдаглиптин, который, помимо сахароснижающего действия, в долгосрочной перспективе оказывает положительный эффект в отношении сердечно-сосудистой системы, благоприятно влияет на артериальное давление, проявляет кардиопротективные свойства, хорошо переносится пациентами и характеризуется низким риском развития гипогликемии. Данные характеристики позволяют рекомендовать вилдаглиптин для лечения пациентов с широким спектром сопутствующей патологии, в том числе лицам пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: сахарный диабет, инкретины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, вилдаглиптин, MACE.



Для цитирования: Демидова Т.Ю. Долгосрочные перспективы терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(1): 37–42. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-05

Long-term prospects of therapy with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus

Demidova T.Yu.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Currently, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (gliptins) consistently occupy an increasingly important place in the arsenal of endocrinologists worldwide and are considered one of the most promising classes of hypoglycemic agents. According to the results of numerous studies among representatives of this group, vildagliptin demonstrates the greatest efficacy and safety in the treatment of type 2 diabetes mellitus, which, in addition to its sugar-lowering effect, has a positive effect on the cardiovascular system in the long term, has a beneficial effect on blood pressure, exhibits cardioprotective properties, is well tolerated by patients and has a low risk of hypoglycemia. These characteristics allow us to recommend vildagliptin for the treatment of patients with a wide range of comorbidities, including the elderly and senile.

Key words: diabetes mellitus, incretins, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, vildagliptin, MACE.

For citation: Demidova T.Yu. Long-term prospects of therapy with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(1): 37–42. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-05

Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД2) продолжает оставаться одной из глобальных медико-социальных проблем ввиду своей широкой и неуклонно растущей распространенности, полиморфизма, высокой частоты развития тяжелых осложнений и необратимых изменений в организме, которые резко снижают качество жизни пациента, приводят к преждевременной инвалидизации и зачастую могут иметь фатальные последствия. К числу таких осложнений относятся микроангиопатии (диабетическая ретинопатия и нефропатия), макроангиопатии (в частности, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, критическая ишемия нижних конечностей), а также нейропатии. Вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний у людей с диабетом в 2–3 раза выше, чем у лиц без него, а риск смерти

от этих заболеваний выше в 2–4 раза [1]. У пациентов среднего возраста СД2 сокращает продолжительность жизни на 5–10 лет, в основном из-за увеличения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, основной целью контроля гликемии должно быть предотвращение летальных исходов и минимизация частоты развития сердечно-сосудистых и микрососудистых осложнений.

Стартовая комбинированная терапия – наиболее эффективная стратегия долгосрочного управления СД2

Стремительный рост количества пациентов с СД2 обуславливает необходимость постоянного расширения арсенала гипогликемических препаратов. Сегодня особое внимание уделяется представителям инкретинового

ряда — ингибиторам дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) и агонистам рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), преимущественно оказывающим воздействие на β -клетки поджелудочной железы [2, 3]. В клинической практике наибольшее распространение получили иДПП-4, зарекомендовавшие себя как безопасный и удобный в применении класс лекарственных средств. Также эта группа препаратов демонстрирует высокую эффективность, повышая уровень эндогенного инсулина, снижая концентрацию глюкагона в крови и подавляя глюконеогенез в печени. Кроме того, иДПП-4 способствуют уменьшению инсулинорезистентности, что в совокупности с другими механизмами действия обеспечивает полноценный контроль гликемии у пациентов с СД2 [3–6].

В целом, несмотря на широкий спектр доступных сахароснижающих средств, поддержание адекватного гликемического контроля у пациентов с СД2 остается сложной задачей. Рекомендации по лечению этого заболевания традиционно основывались на стратегии поэтапного назначения терапии, начиная с монотерапии метформином и с последовательным добавлением других препаратов при необходимости. Однако все больше данных свидетельствует о том, что стартовая комбинированная терапия может быть более эффективной для достижения и поддержания целевых значений гликемии, особенно у пациентов с впервые выявленным СД2 и высоким исходным уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c).

Совместное применение глиптинов с бигуанидами (метформин) стимулирует секрецию инсулина β -клетками островков Лангерганса и повышает чувствительность тканей к нему. Такой подход, направленный одновременно на несколько патофизиологических механизмов СД2, стал основой одной из самых эффективных схем старта сахароснижающей терапии в дебюте заболевания [2, 4, 6]. Рациональность подобной модели лечения была доказана в ходе многочисленных исследований, в частности в исследовании VERIFY (Vildagliptin efficacy in combination with metformin for early treatment of T2DM): в нем раннее комбинированное лечение метформином и вилдаглиптином (Галвус Мет®) улучшало достижение целевых уровней гликемии и стойкость их поддержания у пациентов СД2, диагностированных как до, так и после 40 лет, по сравнению с монотерапией метформином с дальнейшим последовательным переходом к комбинации препаратов. Ранний старт комбинированной терапии способствовал отсрочке момента первой неудачи лечения (сохранения HbA1c $\geq 7\%$) как у пациентов с ранним (48%; $p < 0,0006$), так и с поздним началом СД2 (46%; $p < 0,0001$). Наряду с этим комбинированная терапия увеличивала время до второй неудачи лечения (неэффективность комбинированной терапии у обеих исследуемых групп) на 48% ($p < 0,0035$) и 24% ($p < 0,0009$), соответственно [2, 7, 8].

Исследовательская группа под руководством М. Evans провела метаанализ 37 исследований, посвященных

монотерапии и комбинированной терапии СД2, включающей пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) и инсулин. В рамках анализа сопоставлялись данные о приеме вилдаглиптина (50 мг 1 раз в день / 2 раза в день) с результатами использования плацебо или других сахароснижающих препаратов, таких как производные сульфонилмочевины (ПСМ), метформин, тиазолидиндионы (ТЗД) и др. При этом оценивались показатели нежелательных сердечно-сосудистых событий. Метаанализ показал статистически значимое снижение относительного риска возникновения серьезных неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений (MACE — острый инфаркт миокарда, инсульт и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) на 37% у пациентов с СД2 <65 лет, принимавших вилдаглиптин (Галвус®) по сравнению с пациентами, получавшими другие препараты. У пациентов старшего возраста (65 лет и старше) риск MACE оказался сопоставим в обеих группах. В группе молодых пациентов с СД2 отмечалось положительное влияние вилдаглиптина на систолическое артериальное давление ($-0,52$ мм рт. ст.; 95% доверительный интервал (ДИ): от $-0,97$ до $-0,07$; $p=0,023$), уровень липопротеинов низкой плотности ($-0,12$ ммоль/л; 95% ДИ: от $-0,19$ до $-0,04$; $p=0,002$). Такие изменения могут свидетельствовать о более низком риске развития серьезных нежелательных кардиоваскулярных событий у этой категории пациентов. Частота гипогликемических эпизодов, скорректированных по длительности воздействия, была ниже у больных, получавших вилдаглиптин (2,1 и 3,5 на 100 пациенто-лет воздействия в группах <65 лет и ≥ 65 лет соответственно), чем у пациентов, принимавших препараты сравнения (5,8 и 7,5 на 100 пациенто-лет воздействия соответственно) [9, 10].

Кардиопротективные возможности иДПП-4

Установлено, что СД2 выступает независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Согласно оценкам, увеличение уровня HbA1c на каждый процент ассоциировано с увеличением относительного риска кардиоваскулярных событий на 18% [11]. Наличие в анамнезе такого события у пациента с СД2 связано с повышенной заболеваемостью и смертностью от ССЗ, причем данные события происходят в более раннем возрасте и с большей частотой, чем в популяции без СД2 [12]. Более того, вопросы, касающиеся сердечно-сосудистой безопасности некоторых сахароснижающих препаратов, возникшие в последнее десятилетие, побудили регулирующие органы требовать предоставления доказательств кардиоваскулярной безопасности новых лекарственных средств до их регистрации.

В соответствии с рекомендациями Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) сердечно-сосудистая безопасность препарата считается подтвержденной, если метаанализ клинических исследований или исследование по оценке клинических исходов демонстрируют, что верхняя граница 95% ДИ для отношения рисков (ОР)

исследуемого лекарственного средства в сопоставлении с препаратами сравнения в отношении серьезных сердечно-сосудистых событий составляет менее 1,3 [13]. Таким образом, всесторонняя оценка профиля сердечно-сосудистой безопасности сахароснижающих препаратов предоставляет важные клинические данные для адекватного лечения пациентов с СД2 и сопутствующими ССЗ.

Вилдаглиптин, как и другие иДПП-4, в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях не оказывал значимого влияния на основные сердечно-сосудистые события (МАСЕ), а именно нефатальный инсульт, нефатальный инфаркт миокарда, сердечно-сосудистую смерть и сердечную недостаточность. Кроме того, в последние годы в научном сообществе высказываются идеи о наличии у вилдаглиптина дополнительного кардиопротективного эффекта, помимо его способности влиять на уровень гликемии. В частности, этот препарат способствует ограничению воспаления через подавление сигнального пути ядерного фактора, усилителя легкой каппа-цепи активированных В-клеток и провоспалительных агентов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкина 1β (ИЛ-1β) и ИЛ-8 (*рис.*) [14]. В ряде экспериментальных исследований была выявлена способность вилдаглиптина оказывать влияние на липидный обмен. Например, в исследовании Noguchi K. et al. было показано, что однократный прием вилдаглиптина в дозе 50 мг ослабляет

постпрандиальную эндотелиальную дисфункцию и гипертриглицеридемию у здоровых людей с нормальным уровнем глюкозы [15].

В когортном исследовании, включавшем 37 317 пар пациентов, получавших иДПП-4 или ПСМ, со средним периодом наблюдения 2,1 года, прием иДПП-4 был ассоциирован со статистически значимо более низким риском госпитализации по причине серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ; ОР 0,79; 95% ДИ: 0,75–0,82), сердечной недостаточности (ОР 0,86; 95% ДИ 0,79–0,93), острого инфаркта миокарда (ОР 0,76; 95% ДИ 0,68–0,92) и cerebrovasкулярных заболеваний (ОР 0,72; 95% ДИ 0,67–0,77) по сравнению с использованием ПСМ [16]. Анализ отдельных иДПП-4 показал, что терапия ситаглиптином (ОР 0,89; 95% ДИ 0,85–0,94) и вилдаглиптином (ОР 0,77; 95% ДИ 0,60–0,99) была ассоциирована со статистически значимо более низким риском госпитализации по причине МАСЕ, в то время как при применении саксаглиптина наблюдалась тенденция к увеличению риска госпитализации по причине сердечной недостаточности (ОР 1,59; 95% ДИ 1,00–2,55), приближающейся к статистической значимости [16].

ИДПП-4 могут влиять на сывороточный уровень ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1), связанного с метаболизмом триглицеридов, который является прогностическим фактором ССЗ у пациентов с диабетом. Tani S. et al. выполнили 8-недельное проспектив-

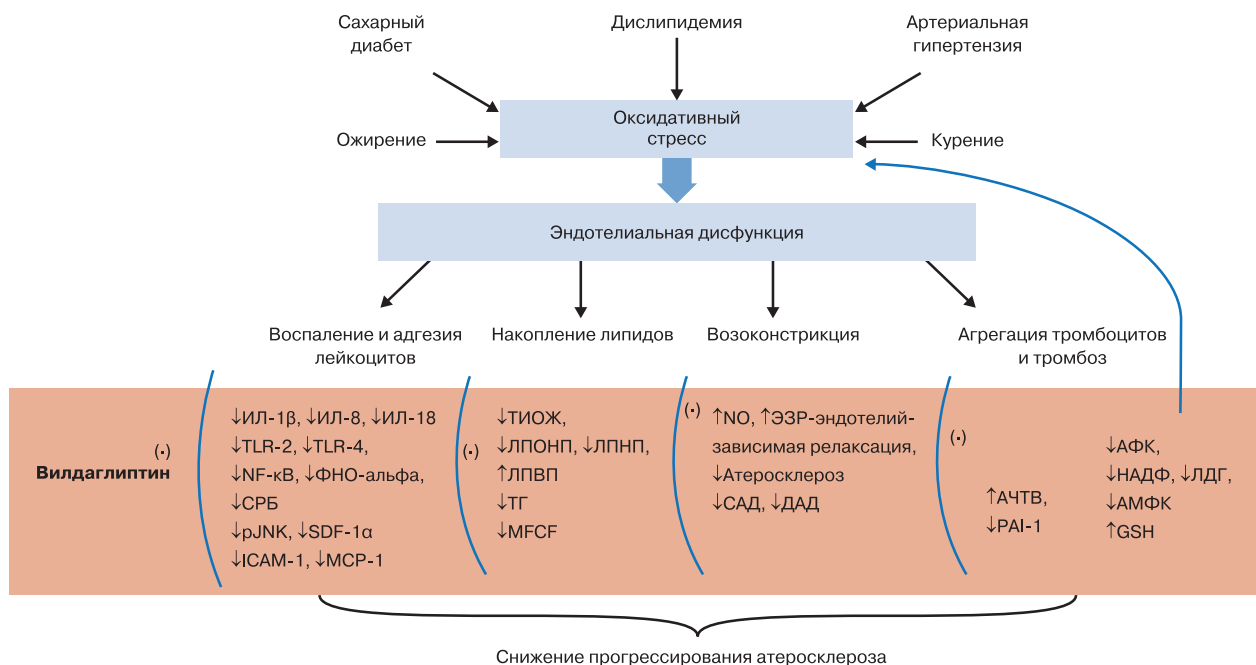


Рисунок. Механизмы влияния вилдаглиптина на атеросклероз. ИЛ-1β – интерлейкин 1β; ИЛ-8 – интерлейкин 8; ИЛ-18 – интерлейкин 18; TLR-2 – толл-подобный рецептор 2; TLR-4 – толл-подобный рецептор 4; NF-κB – транскрипционный фактор κB; ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа; CRP – С-реактивный белок; pJNK – фосфорилированная JNK (c-Jun N-terminal kinase); SDF-1α – Stromal cell-Derived Factor 1 alpha (стромальный фактор, производный от стромальных клеток 1 альфа); ICAM-1 – молекула межклеточной адгезии; MCP-1 – моноцитарный хемотаксический фактор-1; ТИОЖ – терапевтические изменения образа жизни; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; MFCF – Mediterranean-style Food Composition Formula (формула пищевого состава в средиземноморском стиле); NO – оксид азота; ЭЗР – эндотелий-зависимая релаксация; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; РАI-1 – ингибитор активатора плазминогена-1; АФК – активные формы кислорода; НАДФ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; АМФК – АМФ-активируемая протеинкиназа; GSH – глутатион. Адаптировано из [14]

ное рандомизированное исследование, в ходе которого оценивали изменение сывороточного уровня PAI-1 и липопротеидов, богатых триглицеридами, в группе, принимавшей вилдаглиптин (50 мг 2 раза в день) и в контрольной группе. Среди пациентов, получавших указанный иДПП-4, отмечалось достоверное снижение сывороточного уровня PAI-1 на 16,3% ($p < 0,0001$), триглицеридов, остаточного холестерина и аполипопротеина В на 12,1% ($p = 0,002$), 13,9% ($p = 0,003$) и 9,5% ($p < 0,0001$) соответственно. В контрольной группе таких изменений зафиксировано не было [17].

Артериальная гипертензия является ведущим модифицируемым фактором риска, оказывающим существенное влияние на заболеваемость и смертность от различных причин во всем мире. Она ассоциирована с возрастанием вероятности развития ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма, сердечной недостаточности, цереброваскулярных заболеваний, поражений периферических артерий и хронической почечной недостаточности. Известно, что более 50% пациентов с СД2 страдают от гипертензии, что способствует развитию как микро-, так и макрососудистых осложнений. Еще одно из исследований, проведенных Evans M. et al., заключалось в анализе данных, которые были получены в ходе 8 двойных слепых РКИ, направленных на оценку уровня артериального давления и липидов крови натощак при лечении вилдаглиптином (Галвус® 50 мг 1 раз в день или 2 раза в день) у более чем 2000 пациентов с СД2, ранее не получавших терапию глиптинами. После 24 нед. лечения наблюдалось небольшое, но значительное снижение систолического (с $132,5 \pm 0,32$ до $129,8 \pm 0,34$ мм рт. ст.; $p < 0,0001$) и диастолического (с $81,2 \pm 0,18$ до $79,6 \pm 0,19$ мм рт. ст.; $p < 0,0001$) артериального давления, триглицеридов натощак (с $2,00 \pm 0,02$ до $1,80 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,0001$), липопротеидов очень низкой плотности (с $0,90 \pm 0,01$ до $0,83 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,0001$) и липопротеидов низкой плотности (с $3,17 \pm 0,02$ до $3,04 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,0001$), а также увеличение уровня липопротеидов высокой плотности (с $1,19 \pm 0,01$ до $1,22 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,001$) [18].

Сахарный диабет служит мощным фактором риска развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). Сочетание СД и ХСН сопряжено с более высокой вероятностью общей и сердечно-сосудистой смертности, а также с повышенным риском неблагоприятных клинических исходов. Среди представителей иДПП-4 прием вилдаглиптина ассоциирован с наименьшей вероятностью развития ХСН. В метаанализе Wen-QinGuo et al. оценивалась эффективность отдельных иДПП-4 в отношении риска развития сердечной недостаточности. В общей сложности было проанализировано 50 РКИ. По сравнению с плацебо не наблюдалось повышения угрозы развития ХСН на фоне приема вилдаглиптина (ОР 0,71; 95% ДИ: 0,25–1,68), ситаглиптина (ОР 0,86; ДИ: 0,43–1,57) или саксаглиптина (ОР 0,84; 95% ДИ: 0,33–1,61), тогда как терапия алоглиптином

была связана с более высоким риском развития этого заболевания (ОР 2,13; 95% ДИ: 1,06–6,26). Самым безопасным препаратом с точки зрения риска развития ХСН (49,18%) с наибольшей вероятностью был вилдаглиптин (Галвус®), за ним следовали саксаглиптин (26,56%), ситаглиптин (20,76%), линаглиптин (0,25%) и алоглиптин (0,12%) [19].

Место иДПП-4 в современных подходах к управлению СД2 в пожилом возрасте

Распространенность СД2 среди пожилых людей с каждым годом увеличивается. Средняя продолжительность жизни мирового населения неуклонно растет. Все больше людей с диабетом становятся старше, и все чаще дебют заболевания приходится на пожилой возраст. У возрастных пациентов, страдающих диабетом, отмечается высокая частота инвалидизации, обусловленная сложным взаимодействием сопутствующих патологий и уровня контроля гликемии. Несмотря на то что оптимизация терапии диабета, факторов риска ССЗ и ожирения способна существенно снизить степень инвалидности, достижение этой цели сопряжено с трудностями. Это связано в том числе с наличием сопутствующих заболеваний, которые негативно влияют на возможность пациентов следовать рекомендованному лечению. Сопутствующие патологии в сочетании с нестабильным контролем уровня глюкозы в крови приводят к частым эпизодам гипогликемии, что представляет собой существенное осложнение и препятствует адекватному управлению диабетом у пожилых пациентов [20, 21].

Диабет оказывает серьезное влияние на когнитивные функции. Как показано в метаанализе Lu F-P. et al., у пациентов с диабетом в возрасте ≥ 60 лет по сравнению с людьми аналогичного возраста без диабета повышен риск развития всех форм деменции на 47% (относительный риск 1,47; 95% ДИ: 1,25–1,73) и на 39% (95% ДИ 1,16–1,66) болезни Альцгеймера. Связь сахарного диабета с деменцией не зависела от наличия сопутствующих ССЗ [21, 22]. Изучив истории болезни более 16 тыс. пациентов с СД2, имевших средний возраст 65 лет, Whitmer R.A. et al. обнаружили, что по сравнению с людьми, у которых в анамнезе не было гипогликемических эпизодов, у людей с единичными или множественными гипогликемиями значительно возрос риск развития деменции: 566,82 случая на 10000 человеко-лет у пациентов с СД2 (95% ДИ: 496,52–637,48) против 327,6 случая у пациентов без СД (95% ДИ: 311,02–343,18) [21, 23].

Продолжительный стаж диабета, повышенный риск гипогликемии, наличие микро- и макрососудистых осложнений, сопутствующие заболевания, нарушение когнитивных функций в совокупности затрудняют лечение пожилых людей с диабетом. С учетом соотношения риска и пользы от применения иДПП-4 терапия этими препаратами может стать оптимальным вариантом лечения для пожилых пациентов с СД2. Глиптины обладают благоприятным профилем безопасности, сохраняют свою

Исследование VERIFY. У ВАС ЕСТЬ ШАНС КОНТРОЛЯ СД2!

Исследование VERIFY показало, что **старт терапии с фиксированной комбинацией вилдаглиптин+метформин (Галвус Мет®)** может... иметь преимущества в отношении **долгосрочного удержания гликемического контроля** благодаря синергии компонентов¹

Пациенты в группе ранней комбинированной терапии, в **2 раза реже** теряли гликемический контроль в ходе 5 лет исследования (ОР: 0,51 [0,45-0,58]) и в среднем на 2 года дольше удерживали стойкий гликемический контроль (HbA1c<7,0%), чем пациенты группы поэтапной интенсификации терапии.¹

Узнать больше об исследовании VERIFY:



ВОЗДЕЙСТВИЕ

на **10** из **11**
звеньев
патогенеза СД2^{1,2}

СОХРАНЕНИЕ

функции
В-клетки^{1,3}



СНИЖЕНИЕ

риска потери
гликемического
контроля на 60%¹



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЗ РФ поддерживают подход **РАННЕЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ** у части пациентов с СД2 для достижения стабильных целевых показателей гликемического контроля и получения дополнительных преимуществ⁴

Общая характеристика
лекарственного
препарата:



ООО «Др. Реддис Лабораторис»
15035, г. Москва, Овчинниковская наб, д. 20, стр. 1
Телефон: +7 495 783 29 01
ООО «Новартис Фарма»,
123215, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 70
Тел.: +7 (495) 957-12-70, факс +7 (495) 967-12-68
www.novartis.ru

VERIFY – Первое исследование долгосрочных преимуществ ранней комбинированной терапии вилдаглиптин + метформин по сравнению со стандартом лечения - поэтапной интенсификацией терапии у пациентов с недавно диагностированным СД 2-го типа
СД2 – сахарный диабет 2-го типа
HbA_{1c} – гликированный гемоглобин
1. Matthews DR, et al. Lancet 2019; 394: 1519–29.
2. Stanley S, Schwartz, Solomon Epstein et al. A Unified Pathophysiological Construct of Diabetes and its Complications. Trends Endocrinol Metab. 2017 Sep;28(9):645–655. doi: 10.1016/j.tem.2017.05.005.
3. Paldanius PM, et al. Poster presented at 56th Virtual Annual Meeting EASD 2020, 21–25 September
4. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2 (доступ: ноябрь 2024 г.)

ID 11303884/GAL/ALL/11.24/0
R1305928-29102024-HCP-GAL-GALMET

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях

Реклама

эффективность независимо от возраста, не увеличивают массу тела, могут применяться при снижении функции почек и достаточно хорошо изучены у лиц пожилого возраста. Так, в исследовании Schweizer A. et al., опубликованном в журнале *Diabetes, Obesity and Metabolism*, была проведена оценка эффективности и переносимости вилдаглиптина и метформина у пожилых пациентов с СД2, ранее не принимавших этих лекарственных препаратов. Согласно полученным результатам, вилдаглиптин (Галвус®) оказался таким же эффективным, как и метформин: снижение уровня HbA1c в соответствующих группах пациентов составило $-0,64 \pm 0,07\%$ и $-0,75 \pm 0,07\%$ соответственно. Доля пациентов, у которых наблюдались нежелательные явления, равнялась 44,3% при приеме вилдаглиптина и 50,3% при использовании метформина. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта были значительно более частыми на фоне терапии метформином (24,8%) в сравнении с применением вилдаглиптина (15,0%, $p = 0,028$), в основном из-за более высокой (в 4,4 раза) частоты диареи.

В обеих группах лечения наблюдалась низкая частота случаев гипогликемии (0% при приеме вилдаглиптина и 1,2% при использовании метформина) [21, 24].

Заключение

Подводя итоги, можно с полным основанием утверждать, что на сегодняшний день иДПП-4 представляют собой одну из наиболее перспективных групп сахароснижающих препаратов, среди которых по результатам ряда исследований вилдаглиптин в наибольшей степени показал свои преимущества в плане удобства и безопасности применения. Помимо эффективного сахароснижающего действия, этот препарат демонстрирует значительную сердечно-сосудистую безопасность, позитивный эффект в отношении артериальной гипертензии и кардиопротективные свойства, хорошую переносимость, низкий риск гипогликемий, что позволяет использовать его при широком спектре коморбидной патологии, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста.

Литература/References

- Аракелянц А.А., Горохова С.Г. Поражение сердца при сахарном диабете. Российский кардиологический журнал. 2004; 9 (1): 80–86.
- Ушанова Ф.О., Демидова Т.Ю., Часовская Ю.С. Интенсивный старт в современной стратегии управления сахарным диабетом 2 типа: фокус на оригинальные ингибиторы дипептидилпептидазы-4. FOCUS Эндокринология. 2024; 5(3): 72–77. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-3-09.
- Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Роль и место ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в современных подходах к ведению сахарного диабета 2 типа. Терапия. 2023; 9(9): 117–124. doi: 10.18565/therapy.2023.9.117-124.
- Моргунов Л.Ю. Вилдаглиптин: известное и неизвестное. Медицинский совет. 2016; (3): 92–97. doi: 10.21518/2079-701X-2016-3-92-97.
- Аметов А.С. Патифизиологический подход как основа выбора стратегии успешного лечения сахарного диабета 2 типа. Фарматека. 2017; (5): 3–9.
- Бирюкова Е.В. Вилдаглиптин в клинической практике: анализ сравнительных исследований лекарственных средств с инкретиновой активностью. Сахарный диабет. 2014; (1): 81–84. doi: 10.14341/DM2014181-84.
- Chan JCN, Paldanius PM, Mathieu C et al. Early combination therapy delayed treatment escalation in newly diagnosed young-onset type 2 diabetes: A subanalysis of the VERIFY study. *Diabetes Obes Metab*. 2021; 23(1): 245–51. doi: 10.1111/dom.14192.
- Matthews DR, Paldanius PM, Proot P et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): A 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2019; 394(10208): 1519–29. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32131-2.
- Evans M, Kozlovski P, Paldanius PM et al. Factors that may account for cardiovascular risk reduction with a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, vildagliptin, in young patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Ther*. 2018; 9(1): 27–36. doi: 10.1007/s13300-017-0329-5.
- McInnes G, Evans M, Del Prato S et al. Cardiovascular and heart failure safety profile of vildagliptin: A meta-analysis of 17 000 patients. *Diabetes Obes Metab*. 2015; 17(11): 1085–92. doi: 10.1111/dom.12548.
- Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E, Gao P, Khan H et al. Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular disease. *JAMA*. 2014; 311(12): 1225–33. doi: 10.1001/jama.2014.1873.
- White WB, Kupfer S, Zannad F et al. Cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes and recent acute coronary syndromes from the EXAMINE trial. *Diabetes Care*. 2016; 39(7): 1267–73. doi: 10.2337/dc16-0303.
- Hirshberg B, Raz I. Impact of the U.S. Food and Drug Administration cardiovascular assessment requirements on the development of novel antidiabetes drugs. *Diabetes Care*. 2011; 34 Suppl 2 (Suppl 2): S101–6. doi: 10.2337/dc11-s202.
- Wicinski M, Gorski K, Wodkiewicz E et al. Vasculoprotective effects of vildagliptin. Focus on atherogenesis. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(7): 2275. doi: 10.3390/ijms21072275.
- Noguchi K, Hirota M, Miyoshi T et al. Single administration of vildagliptin attenuates postprandial hypertriglyceridemia and endothelial dysfunction in normoglycemic individuals. *Exp Ther Med*. 2015; 9(1): 84–88. doi: 10.3892/etm.2014.2051.
- Wang J, Wu HY, Chien KL. Cardioprotective effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors versus sulfonylureas in addition to metformin: A nationwide cohort study of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2022 May;48(3):101299. doi: 10.1016/j.diabet.2021.101299.
- Tani S, Takahashi A, Nagao K., Hirayama A. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, vildagliptin on plasminogen activator inhibitor-1 in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2015; 115(4): 454–60. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.11.044.
- Evans M, Schweizer A, Foley J.E. Blood pressure and fasting lipid changes after 24 weeks' treatment with vildagliptin: A pooled analysis in >2,000 previously drug-naïve patients with type 2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag*. 2016; 12: 337–40. doi: 10.2147/VHRM.S112148.
- Guo W-Q, Li L, Su Q et al. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on heart failure: A network meta-analysis. *Value Health*. 2017; 20(10): 1427–30. doi: 10.1016/j.jval.2017.04.010.
- Саприна Т.В., Файзулина Н.М. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста – решенные и нерешенные вопросы. Сахарный диабет. 2016; 19(4): 322–330. doi: https://doi.org/10.14341/DM7884.
- Avogaro A, Dardano A, de Kreutzenberg SV, Del Prato S. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors can minimize the hypoglycaemic burden and enhance safety in elderly people with diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2014; 17(2): 107–15. doi: https://doi.org/10.1111/dom.12319.
- Lu F-P, Lin K-P, Kuo H-K. Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: a systematic review and meta-analysis. *PLOS One*. 2009; 4(1): e4144. doi: 10.1371/journal.pone.0004144.
- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009; 301(15): 1565–72. doi: 10.1001/jama.2009.460.
- Schweizer A, Dejager S, Bosi E. Comparison of vildagliptin and metformin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: A 24-week, double-blind, randomized trial. *Diabetes, Obes Metab*. 2009; 11(8): 804–12. doi: 10.1111/j.1463-1326.2009.01051.x.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Др. Редди'с Лабораторис»

*Демидова Татьяна Юльевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

*Автор, ответственный за контакт с редакцией.

Рукопись получена 02.03.2025. Рецензия получена 26.03.2025. Принята к публикации 02.04.2025.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Tatiana Yu. Demidova — MD, Dr. Sci. (Med.), prof., head of the Department of endocrinology, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

*Corresponding author.

Received: 02.03.2025 Revision Received: 26.03.2025 Accepted: 02.04.2025