

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРЕВОДА ПАЦИЕНТКИ С ТЕРАПИИ АГОНИСТАМИ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 В КОМБИНАЦИИ С МЕТФОРМИНОМ НА ИНГИБИТОР ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 В КОМБИНАЦИИ С ПИОГЛИТАЗОНОМ И ИНГИБИТОРОМ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА



© В.В. Салухов*, Д.А. Шипилова, А.А. Минаков

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Пиоглитазон относится к антидиабетическим препаратам, обладающим разнообразными плеiotропными эффектами. Доказательная база этого лекарственного средства, основанная на результатах рандомизированных клинических исследований, демонстрирует убедительную кардио- и церебропротективную эффективность пиоглитазона, сопоставимую с инновационными сахароснижающими препаратами из классов агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2). На сегодняшний день в России представлена и доступна фиксированная комбинация пиоглитазона и алоглиптина. Вместе с тем на отечественном рынке лекарственных средств в последнее время следует констатировать фактическое отсутствие арГПП-1, что ставит вопрос о выборе дальнейшей тактики у пациентов, которые до недавнего времени их принимали.

В настоящем клиническом случае представлен пример трансформации сахароснижающей терапии от комбинированной схемы лечения семаглутидом и метформином к сочетанному применению фиксированной комбинации алоглиптина и пиоглитазона с эмпаглифлозином. На фоне смены терапии получен и через полгода подтвержден устойчивый и выраженный сахароснижающий эффект, сопоставимый с действием арГПП-1 без эффекта ускользания и гипогликемий. Не отмечено отеков и увеличения массы тела, также не выявлено других нежелательных явлений, что позволило продолжить выбранную сахароснижающую терапию. Определены стратегические перспективы назначенной терапии — снижение кардио- и цереброваскулярного риска и улучшение прогноза пациентки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; инсулинорезистентность; тиазолидиндионы; пиоглитазон; алоглипин.

LONG-TERM RESULTS OF TRANSFERRING THE PATIENT FROM THERAPY WITH GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS IN COMBINATION WITH METFORMIN TO A DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 INHIBITOR IN COMBINATION WITH PIOGLITAZONE AND INHIBITOR OF TYPE 2 SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER IN TYPE 2 DIABETES

© Vladimir V. Salukhov*, Daria A. Shipilova, Alexey A. Minakov

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The pioglitazone belongs to the class of antidiabetic medications and has various pleiotropic effects. The evidence base for this medication, based on the results of randomized clinical trials, demonstrates convincing cardio- and cerebroprotective efficacy of pioglitazone, comparable to innovative glucose-lowering drugs from the classes of GLP-1 agonists and SGLT-2 inhibitors. Currently, in Russia, a fixed combination of pioglitazone and alogliptin is available. However, it should be noted that there has been a recent lack of GLP-1 agonists on the domestic pharmaceutical market, which raises questions about the choice of further tactics for patients who have been taking them until recently.

This clinical case presents an example of the transformation of glucose-lowering therapy from a combined treatment regimen with semaglutide and metformin to the combined use of a fixed combination of alogliptin and pioglitazone with empagliflozin. Against the background of therapy change, a stable and pronounced glucose-lowering effect was obtained and confirmed after six months, comparable to GLP-1 receptor agonists without the effect of escape and hypoglycemia. No edema or weight gain was observed, and no other adverse events were detected, which allowed continuing the chosen glucose-lowering therapy. Strategic perspectives of the prescribed therapy were determined — reducing cardio- and cerebrovascular risk and improving the patient's prognosis.

KEYWORDS: type 2 diabetes; insulin resistance; thiazolidinediones; pioglitazone; alogliptin.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из актуальных проблем современной медицины является увеличение распространенности сахарного диабета 2 типа (СД2) и его осложнений. Помимо мета-

болических нарушений, эта патология сопровождается повышенным риском сердечно-сосудистой и общей летальности. Учитывая многофакторность развития и гетерогенность СД2, в его лечении используются различные классы антидиабетических препаратов [1]. Особый



интерес представляют средства, направленные не только на достижение и поддержание адекватного контроля уровня гликемии, но и позволяющие управлять модифицируемыми факторами риска (контроль артериального давления, липидов крови, массы тела), что способствует уменьшению сердечно-сосудистых событий при СД2 [2]. Хорошо известно, что компенсация углеводного обмена достигается за счет снижения инсулинорезистентности и улучшения функции β -клеток поджелудочной железы. В настоящее время все большее внимание специалистов привлекает класс сахароснижающих препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину, — тиазолидиндионов. Одним из перспективных средств данной группы является пиоглитазон, который продемонстрировал эффективность в контроле гликемии и доказал наличие позитивного кардиопротективного и антиатерогенного эффекта, как в монотерапии, так и в комбинации с алоглиптином [3]. Особую актуальность фиксированная комбинация пиоглитазона и алоглиптина приобретает в последнее время, когда возникли серьезные трудности с обеспечением пациентов, принимавших агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) с учетом их мощного сахароснижающего действия и значительного количества дополнительных кардио- и церебропротективных эффектов. Другой инновационный класс антидиабетических препаратов — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), доказавшие эффективность в снижении риска сердечно-сосудистых событий, по-видимому, с точки зрения своего сахароснижающего потенциала не достигают уровня арГПП-1 и не могут рассматриваться как их эквивалентная замена [2, 4, 5]. В то же время научный и главным образом практический интерес вызывают вопросы сопоставления комбинированной терапии пиоглитазона, алоглиптина и иНГЛТ-2 с арГПП-1 и не только. Изучали комбинированную терапию с метформином во влиянии на динамику гликемии, показатели липидного спектра, массы тела, развитие нежелательных явлений у пациентов с СД2, что и послужило целью представленного клинического случая.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка М. 60 лет, обратилась в 1 клинику (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова с жалобами на периодическую сухость во рту, утомляемость, редкие эмоциогенные подъемы артериального давления (АД) до 170/95 мм рт. ст., избыточную массу тела, нарушение сна, снижение памяти. Из анамнеза известно, что прибавку массы тела отмечает с 34 лет, в 36 лет впервые диагностировано алиментарное ожирение; попытки контроля веса приводили к временно-му его снижению с последующим набором. В течение последних трех лет применения семаглутида похудела на 9 кг и стабильно удерживала этот вес. В 47 лет впервые установлена гипертоническая болезнь 1 стадии, и, несмотря на прием антигипертензивной терапии, заболевание имело кризовое течение. В 53 года перенесла транзиторную ишемическую атаку. На фоне проводимой антитромбоцитарной, гиполипидемической, метаболической терапии отмечалось улучшение самочувствия. В дальнейшем находилась под наблюдением невролога,

который регистрировал рассеянную неврологическую симптоматику и легкие когнитивные нарушения. В этот же период был диагностирован СД2. Перед обращением пациентка более года постоянно, с положительным эффектом принимала двойную антигипертензивную терапию (валсартан/амлодипин 160/5 мг/сут), антигиперлипидемическую терапию (розувастатин 10 мг), двойную пероральную сахароснижающую терапию (метформин 2000 мг/сут, семаглутид 1 мг еженедельно п/к в течение двух лет с последующим переходом в начале 2022 г. на пероральный прием 14 мг/сут). В анамнезе две беременности, двое родов, менопауза с 52 лет. Заместительную гормональную терапию на протяжении жизни не принимала. Из семейного анамнеза известно, что мать страдала ожирением, гипертонической болезнью и СД2, принимала тройную пероральную сахароснижающую терапию.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

При обращении в декабре 2022 г.: общее состояние удовлетворительное, масса тела — 85,0 кг, рост — 166 см, индекс массы тела (ИМТ) — 30,8 кг/м², окружность талии — 108 см. Избыточная масса тела распределена по верхнему типу, кожные покровы обычной окраски и влажности. Щитовидная железа без особенностей. Периферических отеков нет. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Пульс — 68 ударов в минуту, ритм синусовый, границы сердца расширены влево, тоны сердца ясные, акцент II тона над аортой, АД — 135/90 мм рт.ст. В общеклиническом анализе крови показатели соответствуют референсным значениям. В биохимическом анализе крови — признаки дислипидемии (холестерин общий — 6,4 ммоль/л (<5,2), холестерин ЛПНП — 3,1 ммоль/л (<1,4), триглицериды — 2,2 ммоль/л (<1,7), холестерин ЛПВП — 1,1 ммоль/л (>1,2)), гликемия (глюкоза — 6,9 ммоль/л (<7,0), гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) — 7,2% (<7,0), умеренно повышен уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ — 56 МЕ/л (<31)), расчетная скорость клубочковой фильтрации (pCKФ) — 68 мл/мин/1,73 м². Предсердный натрийуретический пептид (NT-proBNP) — 34 пг/мл (<125,0). По результатам холтеровского мониторирования сердечного ритма отмечается ритм синусовый весь период наблюдения. Средняя ЧСС — 85 в минуту в течение дня, максимальная ЧСС — 128 в минуту. Достоверных ишемических эпизодов не выявлено. Данных относительно нарушений проводимости не получено, регистрируются редкие (52 в течение суток) одиночные наджелудочковые экстрасистолы и 23 одиночных монотормальных желудочковых экстрасистол в течение всей записи. По данным эхокардиографии определяется концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ). Систолическая функция сохранена, отмечается диастолическая дисфункция 1 степени, фракция выброса ЛЖ — 61%. Створки митрального клапана уплотнены. Стенки аорты и полулуния аортального клапана уплотнены, раскрытие достаточное. Расчетное систолическое давление в легочной артерии не повышено. Данные дуплексного сканирования показали признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий (20%), полимакроангиопатии без признаков значимых локальных

гемодинамических нарушений. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости определяется жировой гепатоз. По результатам ЭНМГ нижних конечностей присутствуют признаки легкого смешанного аксонально-демиелинизирующего поражения сенсорных волокон латерального и медиального подошвенных нервов справа и слева. При осмотре глазного дна определяется сужение артерий и умеренное расширение вен. С учетом последующих заключений невролога и офтальмолога сформулирован клинический диагноз.

Основное комбинированное заболевание — 1. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень HbA_{1c} — до 7,0%. Целевые значения гликемии натощак — до 7,0 ммоль/л, через 2 часа после еды — до 9,0 ммоль/л. 2. Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая артериальная гипертензия, риск 4 (очень высокий). Атеросклероз аорты, атеросклеротический кардиосклероз. Гиперлипидемия 2b типа по Фредриксону. 3. Цереброваскулярное заболевание. Смешанная (дисметаболическая, дисциркуляторная) энцефалопатия с рассеянной неврологической симптоматикой с легкими когнитивными нарушениями. Осложнения основного заболевания. Транзиторная ишемическая атака в бассейне средней мозговой артерии от 2015 г. Диабетическая дистальная полинейропатия сенсорного типа. Сопутствующие заболевания: алиментарное ожирение 1 степени. Неалкогольная жировая болезнь печени без нарушения ее функции.

Лечение

На фоне общих рекомендаций по изменению образа жизни, формированию стиля правильного питания (исключением легкоусвояемых углеводов) и выполнения умеренной аэробной физической нагрузки выполнена смена медикаментозной терапии. Отменен метформин, семаглутид per os. На следующий день инициирована схема: фиксированная комбинация алоглиптин/пиоглитазон 25/30 мг (Инкресинк) и эмпаглифлозин 25 мг/сут. Учитывая анамнез цереброваскулярного события (ТИА) и наличие гиперлипидемии, увеличена дозировка розувастатина до 20 мг/сут. Побочных эффектов и непереносимости действующих веществ при смене терапии не отмечено.

Результаты последующего наблюдения

При осмотре через 3 мес жалобы на периодическую сухость во рту отсутствовали, сохранялась незначительная утомляемость. На фоне скорректированного лечения эпизодов неконтролируемого подъема артериального давления не отмечалось.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, масса тела — 86,0 кг, ИМТ — 30,8 кг/м², окружность талии — 106 см. Периферических отеков нет. Пульс ритмичный — 78 в минуту, АД — 130/85 мм рт.ст. Результаты лабораторных показателей: холестерин ЛПНП — 1,9 ммоль/л (исходно — 3,1), триглицериды — 1,9 ммоль/л (исходно — 2,2), холестерин ЛПВП — 1,2 ммоль/л (исходно — 1,1), рСКФ — 65 мл/мин/1,73 м². Гликемический профиль: HbA_{1c} — 7,1% (исходно — 7,2), глюкоза натощак — 7,4 ммоль/л (исходно — 8,9), глюкоза через 2 часа после еды — 8,0–9,0 ммоль/л, глюкоза перед сном — 7,9 ммоль/л, NT-proBNP в норме.

Через 6 месяцев после первого обращения пациентка была повторно обследована. Получен устойчивый и выраженный сахароснижающий эффект без ускользания и гипогликемий, отсутствовало увеличение массы тела. При осмотре: общее состояние удовлетворительное, масса тела — 84,0 кг, ИМТ — 30,1 кг/м², окружность талии — 104 см. Периферические отеки отсутствуют. Пульс ритмичный — 72 в минуту, АД — 130/75 мм рт.ст. Результаты лабораторных показателей: HbA_{1c} — 7,0% (исходно — 7,2), холестерин ЛПНП — 1,6 ммоль/л, АЛТ — 36 МЕ/л, рСКФ — 67 мл/мин/1,73 м². Не выявлено существенных нежелательных явлений, что позволило продолжить выбранную терапию.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время известно, что комбинированная сахароснижающая терапия у пациентов с ассоциированными сердечно-сосудистыми заболеваниями включает использование метформина и аргППП-1 или иНГЛТ-2, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами. При этом обновленная 11 версия Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом подразумевает возможность применения пиоглитазона как лекарственного средства, также имеющего преимущество по снижению риска сердечно-сосудистых событий [6]. Представленные в литературе результаты рандомизированных клинических исследований демонстрируют снижение основной комбинированной конечной точки на фоне приема пиоглитазона, что оказалось сопоставимо с эффектом, наблюдаемым при использовании инновационных сахароснижающих препаратов (иНГЛТ-2 и аргППП-1).

Это позволяет считать пиоглитазон антидиабетическим препаратом с кардио- и церебропротективными свойствами, обладающим разнообразными плеiotропными эффектами [3, 7].

Следует отметить, что пиоглитазон остается единственным доступным инсулиновым сенситайзером, влияющим на широкий спектр патогенетических механизмов [8]. На сегодняшний день в Российской Федерации представлена и доступна комбинация пиоглитазона с алоглиптином — препарат Инкресинк [9].

В представленном клиническом случае пациентка на протяжении 3 лет находилась на сахароснижающей терапии первой линии. В связи с невозможностью дальнейшего применения семаглутида и отсутствия компенсации углеводного обмена была выбрана схема лечения, включающая комбинированный прием препарата Инкресинк с иНГЛТ-2.

Важно отметить, что в реальной практике непросто выбрать терапию, сопоставимую с семаглутидом и метформином по выраженности сахароснижающего действия. И терапия фиксированной комбинацией алоглиптин/пиоглитазон в полной мере является альтернативой аргППП-1 (рис. 1).

На фоне проводимой терапии в течение 3 мес отмечалось снижение пре- и постпрандиальной гликемии, тенденция к достижению целевого уровня HbA_{1c} (7,2→7,1%), что связано с улучшением функции β -клеток. Схожие результаты были получены в исследовании С. Аоки и соавт.,

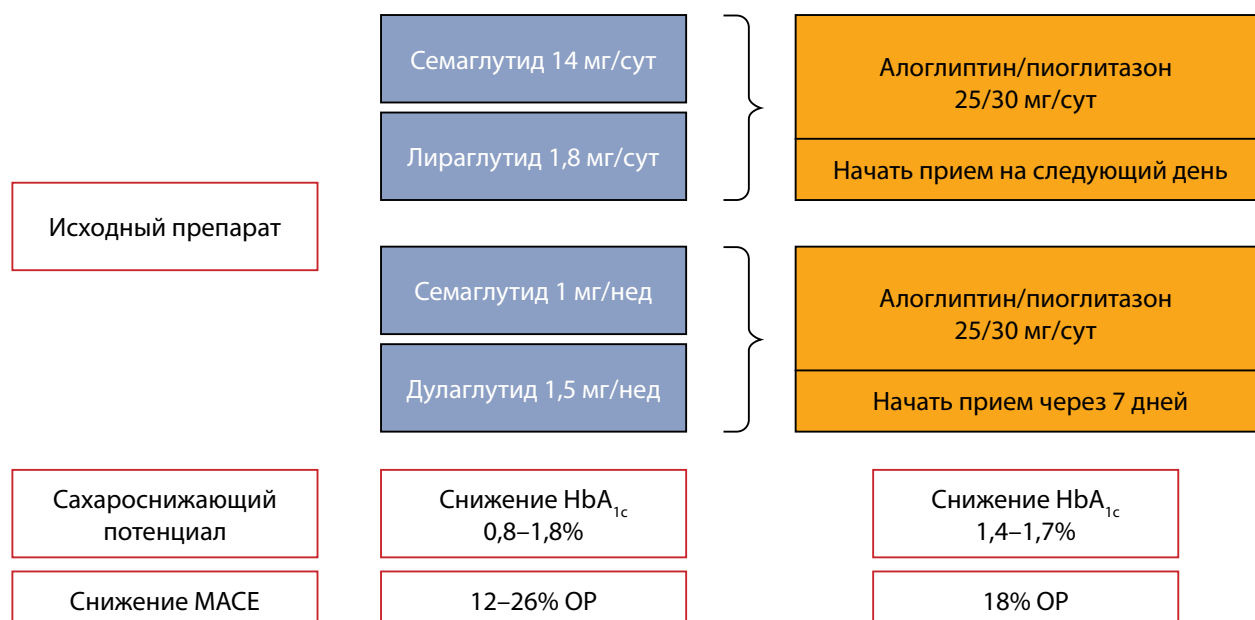


Рисунок 1. Схема перевода с различных рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на фиксированную комбинацию алоглиптин/пиоглитазон 25/30 [6, 7, 9].

где продемонстрировано снижение уровня HbA_{1c} на фоне 16-недельной терапии Инкресинком у пациентов с СД 2 типа [10]. Следует отметить, что одной из особенностей Инкресинка является постепенное нарастание сахароснижающего действия, развивающееся, как правило, через 3 недели и достигающее максимального эффекта через 2–3 месяца.

Кроме того, на фоне приема Инкресинка и скорректированной гиполипидемической терапии отмечалось эффективное влияние проводимого лечения на липидный профиль. Через 3 месяца выявлено снижение уровня триглицеридов, ЛПНП и повышение уровня ЛПВП.

Известно, что антиатерогенное действие пиоглитазона реализуется за счет активации ядерных γ-рецепторов с помощью пролифератора пероксисом (PPARγ, peroxisome proliferator-activated receptor). При этом следует отметить, что снижение концентрации ЛПНП происходит за счет мелких и атерогенных более плотных частиц. В свою очередь увеличивается уровень более крупных частиц ЛПНП, атерогенный эффект которых менее выражен [11].

Следует отметить, что на фоне проводимой терапии отмечалась положительная неврологическая динамика в виде улучшения качества сна. Учитывая в анамнезе у пациентки перенесенную транзиторную ишемическую атаку в 2015 г., нельзя не остановиться на влиянии пиоглитазона на цереброваскулярные события. Так, в проспективном клиническом исследовании пиоглитазона при макрососудистых событиях (PROactive), проведенном с участием более 5000 пациентов с СД 2 типа, представлены результаты, свидетельствующие о снижении риска повторного фатального/нефатального инсульта на 47% [12]. В другом крупномасштабном исследовании — терапия инсулинорезистентности после инсульта (IRIS), риск фатального и нефатального инсульта или инфаркта миокарда был снижен на 24% у лиц с инсулинорезистентностью, с недавно перенесенным инсультом или транзиторной ишемической атакой и не страдающих СД [13, 14].

Особый интерес представляют метаболические эффекты пиоглитазона. Так, проведенные исследования продемонстрировали, что назначение как отдельно пиоглитазона, так и в комбинации с алоглиптином улучшает гистологическую картину печени при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) за счет повышения концентрации адипонектина плазмы [8] и профилактирует развитие стеатоза и фиброза печени у данных групп пациентов [15]. Изложенные данные позволяют рассматривать комбинацию пиоглитазона и алоглиптина как препарат выбора в приведенном клиническом случае у пациентки с СД2 и НАЖБП.

В ряде работ представлены данные, свидетельствующие об увеличении массы тела на фоне терапии тиазолидиндионами, которая, по разным источникам, составляет от 2,3 до 4,3 кг в течение 1 года и зависит от дозы препарата [16]. Однако в представленном клиническом случае данного эффекта не отмечалось, напротив, произошло некоторое снижение массы тела на 2 кг, по-видимому, обусловленное не только расширением физической активности и более тщательным соблюдением пациенткой гипоуглеводной диеты, но и эффектом эмпаглифлозина. За исключением адипогенеза, прибавку массы тела у части пациентов с СД 2 типа может вызывать и задержка жидкости на фоне приема пиоглитазона. Так, в работе W. Doehner и соавт. в качестве монотерапии пиоглитазоном отеки наблюдались у 5–10% пациентов и зависели — также как и прибавка массы тела — от дозы препарата, чаще встречаясь при дозе 45 мг [17]. При объективном осмотре нашей пациентки периферических отеков выявлено не было, по-видимому, не только из-за более низкой и безопасной дозы пиоглитазона (30 мг), но и ввиду того, что возможная задержка жидкости могла нивелироваться приемом ингибитора НГЛТ-2 эмпаглифлозина [18].

Принимая во внимание противопоказания к приему Инкресинка, а именно хроническую сердечную недостаточность любой стадии, перед его назначением и спустя 3 месяца исследовался уровень NT-proBNP, который находился в референсных значениях, что

подчеркивает нейтральность назначения препарата. При этом в литературе приведены данные ретроспективного исследования Е. Erdmann и соавт., где показано, что у пациентов с сердечной недостаточностью сердечно-сосудистый риск на 36% ниже в группе пиоглитазона в сравнении с группой плацебо [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На фоне проводимого лечения получен устойчивый и выраженный сахароснижающий эффект, сопоставимый с арГПП-1 без ускользания и гипогликемий.
2. Увеличение массы тела на 1 кг через 3 мес продолжилось снижением массы тела на 2 кг через полгода, с итоговым уменьшением веса на 1 кг от исходного.
3. Определены стратегические изменения для будущего — снижение кардио- и цереброваскулярного риска и улучшение прогноза.
4. Не выявлено существенных нежелательных явлений, что позволило продолжить выбранную сахароснижающую терапию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование проведено при поддержке ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург.

Согласие пациента. От пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию персональных медицинских данных.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Салухов В.В. — концепция, дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, редактирование текста; Шипилова Д.А. — концепция, дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Минаков А.А. — концепция, дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Шляхто Е.В., Шестакова М.В., Арутюнов Г.П. и др. Снижение риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Российский кардиологический журнал*. — 2018. — Т. 23. — №9. — С. 58–64. [Shlyakhto EV, Shestakova MV, Arutyunov GP, et al. Cardiovascular death risk reduction in type 2 diabetes patients with confirmed cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23(9):58–64. (In Russ.)] doi: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-9-58-64>
2. Low Wang CC, Hess CN, et al. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016; 133(24):2459–502. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194>
3. Пешева Е.Д., Фадеев В.В. Пиоглитазон — забытый сахароснижающий препарат с доказанными кардиопротективными и нефропротективными свойствами // *Consilium Medicum*. — 2021. — Т. 23. — №4. — С. 366–371. [Pesheva ED, Fadeev VV. Pioglitazone is a forgotten hypoglycemic drug with proven cardioprotective and nephroprotective properties. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 366–371]. doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200892>
4. Салухов В.В., Котова М.Е. Основные эффекты, вызываемые ингибиторами SGLT2 у больных сахарным диабетом типа 2, и механизмы, которые их определяют // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 8, № 3. С. 61–74 [Salukhov VV, Kotova ME. Discuss the main effects of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and the mechanisms that determine them. *Endocrinology: News, Opinions, Education*. 2019. Т. 8, № 3: 61–74. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-13007>
5. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017; 377:644–57. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №25. — С. 1–231. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. 11th edition. *Diabetes mellitus*. 2023; 26(25):1–231. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
7. Салухов В.В., Ковалевская Е.А. Переосмысление роли пиоглитазона в современной диабетологии с позиции его кардиоренопротективных свойств // *Медицинский совет*. — 2022. — Т. 16. — №10. — С. 10–21. [Salukhov VV, Kovalevskaya EA. Rethinking the role of pioglitazone in modern diabetology as a cardiorenoprotective agent. *Meditsinskiy Sovet*. 2022; 16(10):10–21. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-10-10-21>
8. Аметов А.С., Сокарева Е.В. Пиоглитазон в лечении сахарного диабета 2-го типа // *ПМЖ*. — 2010. — Т. 18. — №23. — С. 1423–1428. [Ametov AS, Sokareva EV. Pioglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *PMJ*. 2010; 18(23):1423–1428. (In Russ.)]
9. Демидова Т.Ю., Кочина А.С. Алоглиптин и пиоглитазон. Перспективы комбинированного применения // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2021. — Т. 10. — №4. — С. 62–68. [Demidova TYu, Kochina AS. Alogloptin and pioglitazone. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2021; 10 (4): 62–8. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-62-68>
10. Aoki C, Suzuki K, Kuroda H, et al. Fixed-dose combination of alogliptin/pioglitazone improves glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus independent of body mass index. *Nagoya J Med Sci*. 2017; 79 (1): 9–16. doi: <https://doi.org/10.18999/nagjms.79.1.9>
11. Hurren KM, Dunham MW. Are thiazolidinediones a preferred drug treatment for type 2 diabetes? *Expert Opin Pharmacother*. 2021; 22(2):131–133. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1853100>
12. Moules IK, Charbonnel B, Eckland DJA, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9493):1279–1289. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67528-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67528-9)
13. Kernan W, Viscoli C, Furie K, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1321–31. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506930>
14. Viscoli CM, Brass LM, Carolei A, et al. Pioglitazone for secondary prevention after ischemic stroke and transient ischemic attack: rationale and design of the Insulin Resistance Intervention after Stroke Trial. *Am Heart J*. 2014; 168(6):823–829.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.07.016>
15. Amano Y, Tsuchiya S, Imai M, et al. Combination effects of alogliptin and pioglitazone on steatosis and hepatic fibrosis formation in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 497 (1): 207–13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.02.055>
16. Салухов В.В., Ильинская Т.А., Минаков А.А. Влияние современной сахароснижающей терапии на массу тела у больных сахарным диабетом 2 типа // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2022. — Т. 11. — №1. — С. 39–52. [Salukhov VV, Ilyinskaya TA, Minakov AA. Influence of modern antidiabetic therapy on body weight in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2022; 11(1):39–52. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-39-52>

17. Doehner W, Erdmann E, Cairns R, et al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: an analysis of the PROactive study population. *Int J Cardiol.* 2012; 162(1):20–26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.09.039>
18. Салухов В.В., Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б., Попов С.И. Ингибиторы SGLT2 и почки: механизмы и основные эффекты у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет.* — 2020. — Т. 23. — №5. — С. 475–491. [Salukhov VV, Khalimov YS, Shustov SB, Popov ST. SGLT2 inhibitors and kidneys: mechanisms and main effects in diabetes mellitus patients. *Diabetes Mellitus.* 2020;23(5):475–491. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12123>
19. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, et al. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care.* 2007; 30(11):2773–2778. doi: <https://doi.org/10.2337/dc07-0717>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Салухов Владимир Владимирович**, д.м.н., профессор [Vladimir V. Salukhov, MD, PhD, Professor]; Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. академика Лебедева, д. 6 [address: 6, Akademik Lebedev street, 194044 Saint Petersburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; Scopus Author ID: 55804184100; eLibrary SPIN: 4531-6011; e-mail: vlasaluk@yandex.ru

Шипилова Дарья Алексеевна, к.м.н. [Daria A. Shipilova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4862-6208>; eLibrary SPIN: 5781-6153; e-mail: shipilova_daria@mail.ru

Минаков Алексей Александрович, адъюнкт [Alexey A. Minakov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1525-3601>; Scopus Author ID: 57926549400; eLibrary SPIN: 5344-7883; e-mail: minakom@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Салухов В.В., Шипилова Д.А., Минаков А.А. Отдаленные результаты перевода пациентки с терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в комбинации с метформином на ингибитор дипептидилпептидазы-4 в комбинации с пиоглитазоном и ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2 типа при сахарном диабете 2 типа // *Сахарный диабет.* — 2024. — Т. 27. — №1. — С. 104-109. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13062>

TO CITE THIS ARTICLE:

Salukhov VV, Shipilova DA, Minakov AA. Long-term results of transferring the patient from therapy with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in combination with metformin to a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor in combination with pioglitazone and inhibitor of type 2 sodium-glucose cotransporter in type 2 diabetes. *Diabetes Mellitus.* 2024;27(1):104-109. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13062>