

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ: МЕСТО ИНГИБИТОРОВ ДПП-4 В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА



© М.В. Шестакова¹, Г.Р. Вагапова², О.К. Викулова¹, Г.Р. Галстян¹, Т.Ю. Демидова³, Е.Н. Дудинская³, Т.П. Киселева⁴, А.М. Мкртумян⁵, Н.А. Петунина⁶, О.Н. Ткачева³, В.В. Фадеев⁶, Ю.Ш. Халимов⁷, Е.А. Шестакова¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва

²Казанская государственная медицинская академия, Казань

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

⁴Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

⁵Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

⁶Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

⁷Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург

Ежегодный рост распространенности сахарного диабета 2 типа (СД2) подчеркивает актуальность поиска новых возможностей лечения заболевания наряду с необходимостью регулярного пересмотра зарекомендовавших себя терапевтических решений. На сегодняшний день ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4, глиптины) являются эффективной и безопасной сахароснижающей терапией, которая входит в современные стандарты лечения СД2. В 2022 г. доступность данной группы препаратов для российских пациентов значительно повысилась. Это обстоятельство стало предпосылкой проведения Национального Совета Экспертов при участии членов Российской ассоциации эндокринологов. Задачей Совета стало определение места иДПП-4 в лечении пациентов с СД2 в 2023 г. В рамках заседания Совета эксперты обобщили доказательную базу иДПП-4 с учетом последних научных данных и определили оптимальные клинические портреты пациентов для применения иДПП-4 в соответствии с обновленными национальными рекомендациями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ингибиторы ДПП-4; сахарный диабет 2 типа; глиптины; ситаглиптин

NATIONAL COUNCIL OF EXPERTS: THE PLACE OF DPP-4 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

© Marina V. Shestakova¹, Gulnar R. Vagapova², Olga K. Vikulova¹, Gagik R. Galstyan¹, Tatiana Y. Demidova³, Ekaterina N. Dudinskaya³, Tatiana P. Kiseleva⁴, Ashot M. Mkrtumyan⁵, Nina A. Petunina⁶, Olga N. Tkacheva³, Valentin V. Fadeev⁶, Yuriy S. Khalimov⁷, Ekaterina A. Shestakova¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

⁵A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

⁶I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁷Health Committee of the Government of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russia

The annual increase in the prevalence of type 2 diabetes mellitus emphasizes the relevance of the search for new treatment options, along with necessity for regular review of proven therapeutic solutions. Today, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4i, gliptins) are effective and safe hypoglycemic therapy, which is included in modern standards of treatment of type 2 diabetes. In 2022, the availability of this group of drugs for Russian patients has significantly increased. This circumstance became a prerequisite for holding a National Council of Experts with the participation of members of the Russian Association of Endocrinologists. The task of the Council was to determine the place of DPP-4i in the treatment of patients with type 2 diabetes in 2023. During the meeting of the Council, experts summarized the evidence base of DPP-4i taking into account the latest scientific data and determined the optimal clinical portraits of patients for the use of DPP-4i in accordance with updated national recommendations.

KEYWORDS: DPP-4 inhibitors; type 2 diabetes mellitus; gliptins; sitagliptin

16 марта 2023 г. состоялось заседание Национального Совета Экспертов, посвященное обсуждению современной позиции ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа (ИДПП-4, глиптинов) в терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Экспертный Совет прошел под председательством академика РАН, профессора, д.м.н. М.В. Шестаковой.

В рамках заседания Экспертного совета был проведен детальный обзор доказательной базы по ИДПП-4 на примере ситаглиптина (профессор, д.м.н. А.М. Мкртумян), определено место данной группы препаратов в структуре назначений в РФ по данным Федерального регистра сахарного диабета (ФРСД) в РФ (д.м.н. О.К. Викулова), обсуждены возможности инициации терапии ситаглиптином в комбинации с метформином: предпосылки, портрет пациента, оценка эффективности старта двойной комбинацией (д.м.н. Е.А. Шестакова), рассмотрены возможности применения ИДПП-4 в разных периодах жизни пациентов (совместный доклад член-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. О.Н. Ткачевой и д.м.н. Е.Н. Дудинской). На заседании Совета экспертов прошло продуктивное и многоплановое обсуждение рекомендованных и перспективных направлений применения ИДПП-4 в клинической практике и расширения возможностей использования данной группы препаратов за счет европейского дженерика ситаглиптина — Асиглия® и его фиксированной комбинации с метформином — Асиглия®Мет.

Открывая заседание Совета, академик РАН, профессор, д.м.н. М.В. Шестакова актуализировала проблему роста распространенности СД по всему миру, включая Российскую Федерацию. Отмечено, что число пациентов с СД в мире к концу 2021 г. превысило 537 млн человек. По данным ФРСД, в РФ на 01.01.2023 г. на диспансерном учете состояли 4 962 762 человека (3,42% населения), из них 92,3% — с СД2. Однако, исходя из данных российского эпидемиологического исследования NATION, реальная численность пациентов с СД2 в РФ ожидается на уровне 10–11 млн человек [1]. Согласно данным ФРСД, в состоянии оптимальной компенсации СД2 (лабораторный показатель гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) <7%) в 2022 г. находились лишь 42,2% пациентов [2]. В связи с тем, что большинство пациентов не достигают целевых значений гликемии и остаются в зоне высокого риска развития сосудистых осложнений, актуальной остается задача компенсации пациентов с СД2 с дебюта заболевания. Оптимизация подходов к лечению пациентов с СД2 остается актуальной задачей.

В рамках доклада профессора, д.м.н. А.М. Мкртумяна отмечено, что ситаглиптин является первым ИДПП-4, зарегистрированным в РФ. Клиническое исследование эффективности и безопасности ситаглиптина было завершено в 2006 г. [3]. С этого момента ситаглиптин был изучен в множестве клинических испытаний: по результатам метаанализа 18 рандомизированных клинических исследований ситаглиптин в монотерапии позволяет не только значительно снижать уровень HbA_{1c} в среднем на 0,74%, но и улучшать функцию β -клеток поджелудочной железы, определенную с помощью показателя НОМА-B [4]. В метаанализе было подтверждено важное преимущество ситаглиптина как представителя ИДПП-4, заключающееся в отсутствии гипогликемий и других тяжелых нежелательных явлений на фоне его назначения [5].

Для большинства представителей ИДПП-4 были получены данные относительно сердечно-сосудистой безопасности в масштабных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. В исследовании TECOS была доказана кардиоваскулярная безопасность ситаглиптина в группе пациентов с подтвержденными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ACC3): по результатам ситаглиптина не повышал частоту случаев смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии [6]. Кардиоваскулярная безопасность саксаглиптина была изучена в исследовании SAVOR-TIMI среди пациентов с ACC3 и/или наличием факторов риска. Следует обратить внимание на то, что количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в группе саксаглиптина оказалось на 27% больше, чем в группе плацебо [7]. Кардиоваскулярная безопасность алоглиптина изучена в исследовании EXAMINE среди пациентов с недавним инфарктом миокарда или госпитализацией по поводу нестабильной стенокардии [8], линаглиптина — в исследованиях среди пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском CARMELINA (плацебо-контролируемое) [9] и CAROLINA (в сравнении с глимепиридом) [10]. Таким образом, в большинстве исследований ИДПП-4 продемонстрировали безопасность, т.е. отсутствие повышения сердечно-сосудистого риска. Было обращено внимание, что к благоприятным эффектам ИДПП-4 можно отнести возможность применения на любой стадии хронической болезни почек (ХБП) с тем лишь условием, что для большинства ИДПП-4 при ХБП С3б-5 необходима коррекция дозы препарата.

В заключение своего выступления проф. А.М. Мкртумян отметил высокий уровень доказательной базы, который мы имеем на сегодняшний день по группе ИДПП-4: препараты изучены в ходе множества контролируемых рандомизированных исследований и пострегистрационных исследований, проведенных в условиях реальной клинической практики, а большинство представителей соответствуют критериям кардиоваскулярной безопасности и исходов лечения в различных популяциях пациентов по всему миру [6–15]. Препараты неизменно демонстрируют эффективность и хорошую переносимость в монотерапии и в комбинированной терапии с другими противодиабетическими средствами, а также отсутствие влияния на массу тела и низкий риск гипогликемии во всех популяциях пациентов с СД2 [16–18]. ИДПП-4 также тщательно изучены с точки зрения механизма действия, особенно в контексте различных показаний и клинического применения в субпопуляциях, представляющих интерес и имеющих важное значение [19, 20].

В следующем выступлении Совета экспертов д.м.н. О.К. Викулова охарактеризовала место ИДПП-4 в структуре назначений и представила данные ФРСД в РФ. Самая частая стартовая комбинация сахароснижающих препаратов в РФ представлена метформином и производными сульфонилмочевины (ПСМ). По состоянию на конец 2022 г. частота назначения комбинации метформин + ПСМ составляла 71,42%, а комбинации метформин + ИДПП-4 — 16,75% [2]. В период с 2010 по 2022 гг. назначение ИДПП-4 в различных комбинациях возросло с 0,3 до 13,3%, однако все еще значительно уступает ПСМ.

Продолжая тему применения иДПП-4 в дебюте СД2, д.м.н. О.К. Викулова отметила, что, по данным ФРСД, в РФ проблемой лечения пациентов с СД2 остается недостаточная интенсификация терапии: 41,6% пациентов продолжают получать 1 сахароснижающий препарат, лишь 5,8% пациентов получают 3-компонентную сахароснижающую терапию [2]. В дебюте заболевания частота назначения монотерапии еще выше — 56%, двойной комбинации — 31%. С учетом принятой в клинических рекомендациях тактики постепенной интенсификации терапии такое распределение частот назначения моно- и комбинированной терапии допускается на старте заболевания, однако монотерапия превалирует и при более длительном течении СД2. Так, у пациентов с длительностью СД2 от 1 до 2 лет монотерапия сохраняется в 57% случаев, от 3 до 5 лет — в 53%, от 6 до 8 лет — в 48%, от 9 до 11 лет — в 39%. Даже у пациентов с длительностью заболевания более 20 лет монотерапия представлена в 26% случаев.

Важным показателем эффективности иДПП-4, в том числе в комбинации с другими сахароснижающими препаратами, является доля пациентов, достигших целевых показателей HbA_{1c} . По данным ФРСД, уровень HbA_{1c} на различных схемах терапии иДПП-4 в 2022 г. в среднем составил 7,2%; доля лиц, достигших HbA_{1c} менее 7%, составила 48%. При этом самой эффективной оказалась комбинация иДПП-4 с метформином: доля лиц, достигших HbA_{1c} менее 7%, составила 55% (рис. 1) [21].

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы 8 международных непатентованных наименований (МНН), которые относятся к иДПП-4: ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин, алоглиптин, гозоглиптин, гемиглиптин, эвоглиптин. Было отмечено, что широкому внедрению класса иДПП-4 мешало то обстоятельство, что длительное время эти препараты позиционировались в клинических рекомендациях как имеющие высокую стоимость. Вместе с тем доступность иДПП-4 постепенно увеличивается, что связано с выходом дженерических препаратов на российский рынок. Появление в 2022 г. ситаглиптина от компании КРКА — Асиглия® и фиксированной комбинации ситаглиптина и метформина — Асиглия®Мет благодаря своей доступной стоимости существенно расширило возможности применения класса иДПП-4 в реальной клинической практике.

В следующем выступлении д.м.н. Е.А. Шестакова остановилась на вопросах инициации терапии ситаглиптином в комбинации с метформином, подробно обсудив предпосылки, портрет пациента, оценку эффективности старта терапии двойной комбинацией. С 2021 г. в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» предложен вариант начальной интенсификации сахароснижающей терапии, заключающийся в том, что для пациентов в дебюте СД2 стало возможным назначение не монотерапии, а комбинации препаратов [22]. Доказательной базой для такой рекомендации являлось исследование VERIFY, по результатам которого эффективность стартовой комбинации вилдаглиптина с метформином по достижению и удержанию $HbA_{1c} < 7\%$ значительно превышала эффективность отложенного добавления вилдаглиптина к монотерапии метформином [23]. Эта позиция была укреплена в теку-

щем издании «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2023 г., где в разделе «Персонализация выбора сахароснижающих препаратов» выделена группа пациентов в дебюте СД2. В этой группе комбинация метформина + иДПП-4 указана как имеющая преимущества для долгосрочного гликемического контроля за счет сохранения инсулин-секретирующей функции [24]. Таким образом, класс иДПП-4 является одним из приоритетных для раннего назначения у пациентов с СД2.

Д.м.н. Е.А. Шестакова отметила, что стартовая комбинированная терапия метформином и иДПП-4 позволяет активировать эффект «позитивной метаболической памяти», заключающийся в достижении и удержании оптимального контроля гликемии с дебюта заболевания, что приводит к снижению темпов прогрессирования СД2 и потребности в интенсификации сахароснижающей терапии [25]. Это является важным отличием данной комбинации от комбинации метформина и ПСМ. В исследовании, посвященном оценке долгосрочной эффективности обеих комбинаций, было показано, что сочетание метформина и иДПП-4 позволяет обеспечивать более надежный контроль гликемии по сравнению с ПСМ [26].

В заключение доклада д.м.н. Е.А. Шестакова подчеркнула, что достоинством стартовой комбинации метформина и иДПП-4 является ее универсальность с точки зрения дальнейшей интенсификации терапии. При необходимости добавления третьего препарата фиксированную комбинацию метформина и иДПП-4 можно сочетать с ингибиторами натрий-глюкозного транспортера 2 типа (иНГЛТ2), пиоглитазоном, ПСМ, а также базальным инсулином [24].

Возможности применения иДПП-4 в разных периодах жизни стали темой обсуждения доклада с совместным авторством член-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. О.Н. Ткачевой и д.м.н. Е.Н. Дудинской. Распространенность СД2 в РФ начинает постепенно возрастать после 45 лет, в группе лиц 60–64 года составляет 11,66%, к возрасту 65–69 лет достигает максимума — 13,63% и далее до 80 лет сохраняется в диапазоне до 12,3% [1]. Среди лиц пожилого возраста наличие СД2 и применение сахароснижающей терапии сопряжены с рядом проблем. Пожилые люди подвержены высокому риску полипрагмазии, когнитивных нарушений, депрессии и распространенных гериатрических синдромов, таких как недостаточность питания, старческая астения, нарушения сна, падения и др. [27, 28]. У пациентов с СД2 пожилого возраста как гипер-, так и гипогликемия повышают риск когнитивных нарушений и деменции [29]. Поэтому, согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», к терапии пожилых людей с СД2 предъявляются следующие требования:

- минимальный риск гипогликемий;
- отсутствие нефро-, гепато- и кардиотоксичности;
- отсутствие взаимодействия с другими препаратами;
- удобство применения [24].

Д.м.н. Е.Н. Дудинская подчеркнула, что этим критериям полностью отвечают иДПП-4, делая их более привлекательными препаратами для назначения в пожилом возрасте, чем ПСМ [30, 31].

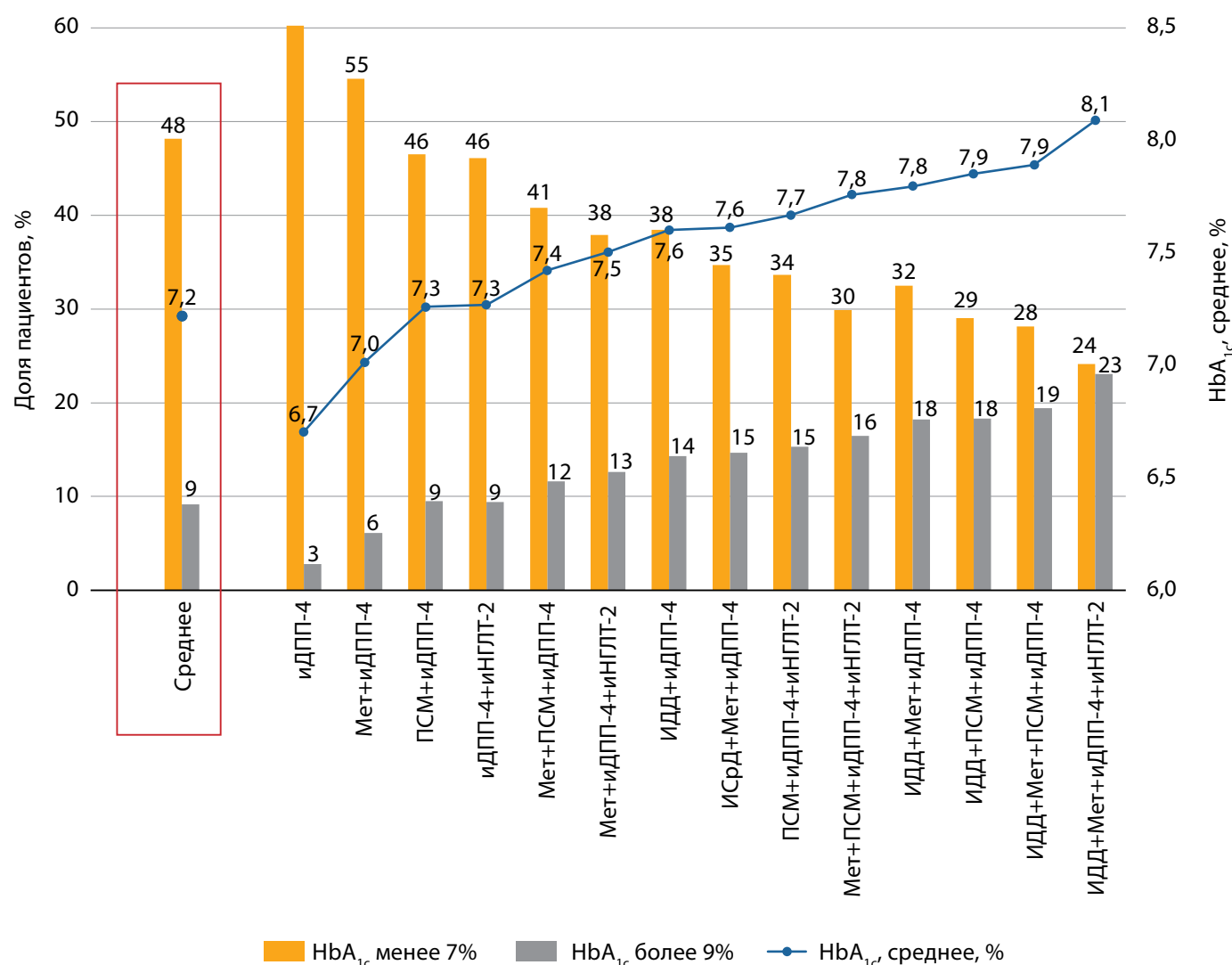


Рисунок 1. Уровень гликированного гемоглобина на различных схемах терапии ингибиторами дипептидилпептидазы 4 типа в Российской Федерации на дату 01.01.23 г. (Данные Федерального регистра сахарного диабета).

Примечание. идПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа; Мет — метформин; ПСМ — производные сульфонилмочевины; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа; ИДД — инсулин длительного действия; ИСрД — инсулин средней продолжительности действия

Ситаглиптин активно изучался у пациентов пожилого возраста. По результатам одного из недавних мультицентровых рандомизированных исследований, добавление ситаглиптина позволяло достигать целевого значения HbA_{1c} < 7,4% у 69,4% пациентов через 6 мес лечения, что значительно больше, чем при добавлении плацебо [32]. Важно отметить, что назначение ситаглиптина в этой группе не сопровождалось увеличением числа нежелательных явлений.

Для пожилых пациентов характерно ускорение процессов «сосудистого старения». К этому явлению относятся изменения стенки артерий, которые включают в себя повышение жесткости артерий, увеличение толщины стенки артерий (в первую очередь за счет утолщения интимы), появление признаков субклинического атеросклероза, эндотелиальную дисфункцию. Результаты экспериментальных и клинических исследований показывают, что нарушения углеводного обмена способствуют ускоренным изменениям сосудистой стенки [33]. Для класса идПП-4 описана способность влиять на процессы «сосудистого старения» [34]. Возможного положительно влияния идПП-4 на характеристики сосудистой стенки

можно ожидать у пациентов с исходно высоким уровнем HbA_{1c} за счет улучшения контроля гликемии [35].

В заключение заседания, в ходе обсуждения, эксперты обобщили основные положения и выводы.

По данным ФРСД, в РФ идПП-4 пока остаются резервными препаратами при первоначальной монотерапии и двойной комбинированной терапии СД2. Вместе с этим, текущие клинические рекомендации говорят о значимой пользе раннего применения этого класса препаратов в комбинации с метформином. Способность фиксированной комбинации метформина и идПП-4 длительно удерживать контроль гликемии вывела эту терапию в приоритетную для назначения пациентам с СД2 **в дебюте заболевания**.

Также идПП-4 предпочтительны к применению **у лиц пожилого и старческого возраста**. Первоочередную проблему в данной группе пациентов представляют гипогликемии, которые не только увеличивают риск развития осложнений, но и ухудшают функциональный статус пациента, снижают его автономность и когнитивное здоровье. Более того, наличие полиморбидности у пациента зачастую приводит к возникновению

противопоказаний к применению тех или иных препаратов. Поэтому у лиц в возрасте старше 60 лет выбор препарата основан на максимальной безопасности и умеренном сахароснижающем потенциале. Препараты из группы иДПП-4 характеризуются преимуществами, важными для пожилых пациентов: обладают наиболее благоприятным профилем безопасности, в том числе в отношении развития гипогликемии, и возможности применения при любой стадии ХБП, не увеличивают массу тела, риск сердечно-сосудистых событий. Они являются более предпочтительными препаратами по сравнению с ПСМ для интенсификации терапии у пожилых людей.

Появление дженерических препаратов иДПП-4, в частности ситаглиптина (Асиглия®) и его фиксированной комбинации с метформином (Асиглия®Мет), позволило значительно снизить стоимость этой терапии и увеличить возможность применения у различных категорий пациентов.

Таким образом, клинические портреты пациентов для выбора иДПП-4 при СД2 включают в себя молодых пациентов для ранней инициации двойной комбинированной терапии, а также коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Все авторы статьи принимали участие в Национальном Совете Экспертов по определению места иДПП-4 в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа, который проводился при поддержке ООО «КРКА ФАРМА», и результаты которого легли в основу этой статьи.

Участие авторов. 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

- Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;(115):90-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.02.010>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №2. — С. 104-123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104-123. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
- Raz I, Hanefeld M, Xu L, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2006;49(11):2564-2571. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0416-z>
- Zhan M, Xu T, Wu F, Tang Y. Sitagliptin in the treatment of type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2012;5(3):154-165. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1756-5391.2012.01189.x>
- Ku EJ, Jung KY, Kim YJ, et al. Four-year durability of initial combination therapy with sitagliptin and metformin in patients with type 2 diabetes in clinical practice; COSMIC study. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129477. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129477>
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [published correction appears in *N Engl J Med.* 2015;373(6):586]. *N Engl J Med.* 2015;373(3):232-242. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501352>
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1317-1326. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>
- White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1327-1335. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305889>
- Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: The CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(1):69-79. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.18269>
- Mathieu C, Barnett AH, Brath H, et al. Effectiveness and tolerability of second-line therapy with vildagliptin vs. other oral agents in type 2 diabetes: a real-life worldwide observational study (EDGE). *Int J Clin Pract.* 2013;67(10):947-956. doi: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12252>
- 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):1085-1092. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.12548>
- Merck Sharp & Dohme Ltd. *Januvia — Summary of Product Characteristics.* July 2013.
- Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG. *Onglyza – Summary of Product Characteristics.* July 2013.
- Novartis Europharm Ltd. *Galvus—Summary of Product Characteristics.* July 2013.
- Boehringer Ingelheim International GmbH. *Trajenta — Summary of Product Characteristics.* August 2013.
- Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, et al. 7. Approaches to glycemic treatment. *Diabetes Care.* 2016;39(S1):S52-S59. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-S010>
- Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007;298(2):194-206. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.298.2.194>
- Fakhoury WK, Lereun C, Wright D. A meta-analysis of placebo-controlled clinical trials assessing the efficacy and safety of incretin-based medications in patients with type 2 diabetes. *Pharmacology.* 2010;86(1):44-57. doi: <https://doi.org/10.1159/000314690>
- Keating GM. Vildagliptin: a review of its use in type 2 diabetes mellitus. *Drugs.* 2014;74(5):587-610. doi: <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0199-3>
- Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Lerch CL. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2008(2):CD006739. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006739.pub2>
- Данные Федерального регистра сахарного диабета Московской области [дата обращения: 09.01.2023]. [Data of the Federal Register of Diabetes Mellitus of the Moscow Region [date of access: 01/09/2023] (In Russ.)].
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №51. — С. 1-235. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Standards of specialized diabetes care (10-th edition). *Diabetes Mellitus.* 2021;24(S1):1-235 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
- 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):1519-1529. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32131-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32131-2)
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (11-й выпуск) / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. — М.; 2023. [Standards of specialized diabetes care (11-th edition). Ed. by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. Moscow: 2023 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>

25. Шестакова Е.А. Выбор второй линии терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: активация метаболической памяти // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №5. — С. 356-362. [Shestakova E.A. Second line therapy in type 2 diabetes: legacy effect activation. *Diabetes mellitus*. 2017;20(5):356-362. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM8793>
26. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. Sitagliptin in type 2 diabetes mellitus: Efficacy after five years of therapy. *Pharmacol Res*. 2015;(100):127-134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.07.019>
27. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Функциональный статус пожилого пациента с сахарным диабетом // *Consilium Medicum*. — 2020. — Т. 22. — №4. — С. 31-35. [Dudinskaya EN, Tkacheva ON. Functional status of an elderly patient with diabetes. *Consilium Medicum*. 2020;22(4):31-35. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.4.200156>
28. *Гериатрия. Национальное руководство. 2-е издание, переработанное и дополненное* / Под ред. Р.И. Абсаямова, Е.А. Андреевой, А.Н. Бариновой, и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. [Geriatrics. National Guide, 2nd edition, revised and supplemented. Ed by Absalyamov RI, Andreeva EA, Barinova AN, et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33029/9704-7109-8GMR-2023-1-720>
29. Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1353(1):60-71. doi: <https://doi.org/10.1111/nyas.12807>
30. Schott G, Martinez YV, Ediriweera de Silva RE, et al. Effectiveness and safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the management of type 2 diabetes in older adults: a systematic review and development of recommendations to reduce inappropriate prescribing. *BMC Geriatr*. 2017;17(S1):226. doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0571-8>
31. Boccardi V, Mecocci P. DPP-4 inhibitors: meeting the needs of the very old population. *Acta Diabetol*. 2019;56(7):819. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01329-2>
32. Nagao M, Sasaki J, Sugihara H, et al. Efficacy and safety of sitagliptin treatment in older adults with moderately controlled type 2 diabetes: the STREAM study. *Sci Rep*. 2023;13(1):134. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27301-9>
33. Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., и др. Взаимосвязь активности теломеразы с показателями углеводного обмена и параметрами сосудистой стенки // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2019. — Т. 18. — №6. — С. 33-39. [Brailova NV, Dudinskaya EN, Tkacheva ON, et al. Relationship between telomerase activity and parameters of carbohydrate metabolism and vascular wall. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):33-39. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2233>
34. Kang SM, Park JH. Pleiotropic benefits of DPP-4 inhibitors beyond glycemic control. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2021;14(1):117955142110516. doi: <https://doi.org/10.1177/11795514211051698>
35. Antoniou S, Naka KK, Papadakis M, et al. Effect of glycemic control on markers of subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus: A review. *World J Diabetes*. 2021;12(11):1856-1874. doi: <https://doi.org/10.4239/wjdv.12.11.1856>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Шестакова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; Researcher ID: HKO-5485-2023; Scopus Author ID: 7004195530; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: Shestakova.Marina@endocrincentr.ru

Вагапова Гульнар Рифатовна, д.м.н., профессор [Gulnar R. Vagapova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8493-7893>; Researcher ID: C-1421-2019; Scopus Author ID: 56663181000; e-mail: g.r.vagapova@gmail.com

Викулова Ольга Константиновна, д.м.н., доцент [Olga K. Vikulova, MD, PhD, Associate Professor]; eLibrary SPIN: 9790-2665; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; Scopus Author ID: 8697054500; e-mail: gos.registr@endocrincentr.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; Researcher ID: B-5925-2017; Scopus Author ID: 6701438348; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.com

Демидова Татьяна Юльевна, д.м.н., профессор [Tatiana Y. Demidova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>; Researcher ID: D-3425-2018; Scopus Author ID: 7003771623; eLibrary SPIN: 9600-9796; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

Дудинская Екатерина Наильевна, д.м.н. [Ekaterina N. Dudinskaya, MD, PhD]; ORCID: 0000-0001-7891-6850; Researcher ID: H-3281-2013; Scopus Author ID: 55308206900; eLibrary SPIN: 4985-6315; e-mail: katharina.gin@gmail.com

Киселева Татьяна Петровна, д.м.н., профессор [Tatiana P. Kiseleva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0425-6567>; Scopus Author ID: 57340680000; eLibrary SPIN: 3072-5384; e-mail: kistapet@mail.ru

Мкртумян Ашот Мусаелович, д.м.н., профессор [Ashot M. Mkrtumyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1316-5245>; Scopus Author ID: 6602962407; eLibrary SPIN: 1980-8700; e-mail: vagrashot@mail.ru

Петунина Нина Александровна, д.м.н., профессор [Nina A. Petunina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9390-1200>; Researcher ID: P-7717-2015; Scopus Author ID: 6603436552; eLibrary SPIN: 9784-3616; e-mail: napetunina@mail.ru

Ткачева Ольга Николаевна, д.м.н., профессор [Olga N. Tkacheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>; Researcher ID: M-4510-2014; Scopus Author ID: 6602941818; eLibrary SPIN: 677476; e-mail: tkacheva@rgnkc.ru

Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор [Valentin V. Fadeev, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; Scopus Author ID: 7005742629; eLibrary SPIN: 6825-8417; e-mail: walfad@mail.ru

Халимов Юрий Шавкатович, д.м.н., профессор [Iurii S. Khalimov, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; Scopus Author ID: 55531165300; eLibrary SPIN: 7315-6746;

e-mail: yushkha@gmail.com

Шестакова Екатерина Алексеевна, д.м.н., в.н.с. [Ekaterina A. Shestakova, MD, PhD, leading research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6612-6851>; Researcher ID: N-8409-2014; Scopus Author ID: 55554041400;

eLibrary SPIN: 1124-7600; e-mail: katiashestakova@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Шестакова М.В., Вагапова Г.Р., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Демидова Т.Ю., Дудинская Е.Н., Киселева Т.П., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Ткачева О.Н., Фадеев В.В., Халимов Ю.Ш., Шестакова Е.А. Национальный Совет Экспертов: место ингибиторов ДПП-4 в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №6. — С. 619-625. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13110>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shestakova MV, Vagapova GR, Vikulova OK, Galstyan GR, Demidova TY, Dudinskaya EN, Kiseleva TP, Mkrtumyan AM, Petunina NA, Tkacheva ON, Fadeev VV, Khalimov YS, Shestakova EA. National Council of Experts: the place of DPP-4 inhibitors in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(6):619-625. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13110>