ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РОССИЙСКОГО ИНГИБИТОРА ДПП-4 ГОЗОГЛИПТИНА В МАСШТАБНОМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ «ПАЛИТРА»

© М.В. Шестакова[1], Е.В. Бирюкова[2]*

[1]ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва
[2]Российский университет медицины, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. На сегодняшний день результаты применения метформина, гозоглиптина и их комбинации не изучены на большой популяции пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), включая коморбидных пациентов, в реальных клинических условиях Российской Федерации.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность, безопасность, приверженность и удовлетворенность пациентов с СД2 лечением при применении сахароснижающих препаратов метформина и гозоглиптина и их комбинации в рутинной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Всероссийское многоцентровое наблюдательное исследование «ПАЛИТРА» проводилось среди больных СД2, которым в условиях повседневной клинической практики была назначена терапия метформином или гозоглиптином или их комбинацией. Группы формировались в соответствии с принимаемым сахароснижающим препаратом; в общей сложности приняли участие 5741 пациент с СД2 в возрасте 18–65 лет с широким профилем коморбидности. Период наблюдения — 6 мес. Исходно и через 3 и 6 мес от начала терапии изучаемыми препаратами регистрировали массу тела, индекс массы тела (ИМТ), артериальное давление (АД), уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), показатели гликемии, биохимические показатели (АЛТ, АСТ, креатинин плазмы крови). Оценку приверженности получаемой терапии и удовлетворенности лечением пациентом и врачом проводили с использованием шкалы Лайкерта.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Уровень HbA_{1c} к 24 неделе снизился на 1,03% в группе, получавшей монотерапию метформином, и на 0,95% — в группах, где применялась монотерапия гозоглиптином и комбинация из двух препаратов — метформина и гозоглиптина. В конце исследования 49,6% пациентов с СД2 достигли целевого уровня HbA_{1c} (<7,0%). Доля пациентов с уровнем HbA_{1c} менее 7,0% составила 61,0% в группе, принимавшей метформин, и 47,75 и 47,2% в группах, получавших гозоглиптин и двойную комбинацию метформин/гозоглиптин соответственно. Частота эпизодов гипогликемий была очень низкой на протяжении всего периода наблюдения, в течение которого масса тела незначительно снижалась. Показана высокая удовлетворенность пациентов и врачей проводимым лечением СД2. Это нашло отражение в высоких баллах по шкале Лайкерта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Высокая эффективность, безопасность применения (низкая частота развития гипогликемии и отсутствие влияния на массу тела) метформина, гозоглиптина и комбинации из этих двух препаратов, приверженность проводимой сахароснижающей терапии, удовлетворенность лечением пациентов и врачей в программе «ПАЛИТРА» продемонстрирована на достаточном количестве российских пациентов с СД2, имеющих широкий профиль коморбидности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; гозоглиптин; метформин; удовлетворенность; приверженность лечению; гликированный гемоглобин.

PRACTICAL APPLICATIONS OF RUSSIAN DPP4 INHIBITOR GOSOGLIPTIN IN "PALITRA" LARGE-SCALE OBSERVATIONAL STUDY

© Marina V. Shestakova[1], Elena V. Biryukova[2]*

[1]Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia
[2]Russian University of Medicine, Moscow, Russia

BACKGROUND: To date, the results of Metformin, Gosogliptin and combination thereof have not been studied on a large patient population with type 2 diabetes mellitus (DM2), including comorbid patients, in real clinical settings in the Russian Federation.

AIM: The aim is to evaluate the efficacy, safety, treatment adherence and satisfaction of patients with DM2 with the use of Metformin and Gosogliptin sugar-lowering drugs and combination thereof in routine clinical practice.

MATERIALS AND METHODS: The nationwide PALITRA multicenter observational study was conducted among patients with DM2 who were prescribed therapy with Metformin or Gosogliptin or combination thereof in everyday clinical practice. Groups were formed according to the sugar-lowering drug administered; a total of 5741 patients aged 18 to 65 years with DM2 and a wide comorbidity profile participated. The observation period was 6 months. Body weight, body mass index

© Endocrinology Research Centre, 2024
Received: 28.06.2024. Accepted: 05.08.2024
CC BY NC ND

(BMI), blood pressure (BP), glycated hemoglobin (HbA_{1c}) level, glycemic parameters, and biochemical parameters (ALT, AST and plasma creatinine) were recorded initially and 3 and 6 months after the initiation of therapy with the study drugs. Adherence to therapy and patient and physician satisfaction with the treatment were assessed using Likert scale.

RESULTS: HbA_{1c} level decreased by 1.03% in the Metformin monotherapy group and by 0.95% in the Gosogliptin monotherapy and Metformin and Gosogliptin combination therapy groups by Week 24. By the end of the study, 49.6% of patients with DM2 reached the target HbA_{1c} level (<7.0%). The proportion of patients with HbA_{1c} level <7.0% was 61.0% in the Metformin group, 47.75% and 47.2% in the Gosogliptin and Metformin/Gosogliptin dual combination therapy groups, respectively. The incidence of hypoglycemic episodes was very low throughout the whole period of observation, during which body weight decreased slightly. High satisfaction of patients and physicians with DM2 treatment was shown. This was reflected by high Likert scale scores.

CONCLUSION: It has been proved that Metformin, Gosogliptin and the combination of Metformin and Gosogliptin were highly effective and safe (low incidence of hypoglycemia and no effect on body weight), and patients and physicians had been satisfied with the sugar-lowering therapy in a sufficient number of Russian patients with DM2 and a wide comorbidity profile.

KEYWORDS: type 2 diabetes mellitus; Gosogliptin; Metformin; satisfaction, adherence to treatment; glycated hemoglobin.

ОБОСНОВАНИЕ

Лечение сахарного диабета 2 типа (СД2) касается многих людей в связи с эпидемическими темпами распространения заболевания. К сожалению, по-прежнему многие пациенты не достигают целевых значений контроля гликемии, не всегда удается предупредить прогрессирование заболевания, развитие микро- и макрососудистых осложнений СД2, продлить жизнь больных, улучшить приверженность терапии и удовлетворенность ей [1, 2]. Это стимулирует развитие диабетологии в направлении поиска новых мишеней сахароснижающей терапии, создания современных эффективных, безопасных препаратов, изучения различных терапевтических схем с целью выработки новых стратегий улучшения контроля гликемии.

В последние десятилетия в лечении СД2 наметился значительный прогресс, обусловленный широким применением инновационных групп сахароснижающих препаратов (ССП). Одна из перспективных групп ССП — это средства с инкретиновой активностью, к которым относятся ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4 или глиптины) [3, 4]. Глиптины часто используется на практике в сочетании с метформином и другими группами гипогликемических средств, а также в качестве монотерапии при непереносимости препаратов сахароснижающей терапии первой линии или наличии противопоказаний к их применению [5–7]. Гозоглиптин — один из современных перспективных препаратов группы иДПП-4, единственный в Российской Федерации, который производится полностью на территории страны, включая изготовление активной субстанции [8].

Для практического здравоохранения крайне важна объективная информация, позволяющая в рутинной практике оценить терапевтический потенциал ССП у пациентов с СД2, в том числе при наличии коморбидной патологии, приверженность и удовлетворенность пациентов сахароснижающей фармакотерапией, что можно определить с помощью наблюдательных программ [9, 10, 11].

В статье изложены результаты масштабной программы «ПАЛИТРА», посвященной оценке эффективности, безопасности, удовлетворенности сахароснижающей терапией пациентов, врачей, а также приверженности пациентов при применении метформина (Мерифатин®), гозоглиптина (Сатерекс®) в монотерапии или в комбинированной терапии. Реализация исследования осуществлялась в условиях обычной клинической практики в рамках одобренных показаний для указанных ССП [12, 13].

Не выполнялось никаких специальных процедур, выходящих за рамки повседневной клинической практики, кроме сбора данных пациентов в соответствии с разработанной анкетой. В частности, при назначении и интенсификации сахароснижающей терапии врачи руководствовались действующими клиническими рекомендациями по лечению СД2 [7], доступностью ССП, личным опытом и знаниями.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность, безопасность, приверженность и удовлетворенность пациентов с СД2 лечением при применении сахароснижающих препаратов метформина и гозоглиптина и их комбинации в рутинной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование «ПАЛИТРА» было масштабным наблюдательным исследованием, в котором принял участие 5741 пациент, 328 врачей из медицинских учреждений 54 городов РФ. Наибольшее количество составили пациенты из Самарской области — 7,91% пациентов, Санкт-Петербург — 7,84%, Ростов — 5,54%, Нижний Новгород — 5,43% и Омск — 5,1% (в остальных городах число набранных в программу участников составило <5%).

Время исследования. Набор пациентов в программу «ПАЛИТРА» осуществлялся в период с 20.03.2020–31.03.2022 гг.

Изучаемые популяции (одна или несколько)

В исследование включали пациентов обоего пола с установленным диагнозом «СД2» (возраст от 18 лет до 65 лет (включительно)) и уровнем HbA_{1c} выше значения индивидуального целевого показателя на 0,5–2,5%, которым в рамках повседневной практики была назначена следующая сахароснижающая терапия: метформин

или гозоглиптин или комбинация из этих двух препаратов. Верификацию диагноза «СД2» проводили в соответствии с критериями Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по СД (1999 г.). Критерии невключения: СД 1 типа (СД1), гестационный СД (ГСД), другие типы диабета, гиперчувствительность/наличие противопоказаний к метформину, гозоглиптину, а также другим компонентам исследуемых препаратов, лечение инсулином, наличие анамнеза атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (инфаркт миокарда, инсульт, операции стентирования/шунтирования, ишемическая диабетическая стопа, гангрена, операции реваскуляризации нижних конечностей), наличие диабетического кетоацидоза, диабетической комы и прекомы, в том числе в анамнезе, использование системных глюкокортикостероидов (кроме лекарственных форм для местного применения или ингаляционных форм) в течение 7 последовательных дней или более в течение трех месяцев перед включением в исследование, злоупотребление психотропными и запрещенными препаратами, нарушение функции печени (активность АЛТ, АСТ>2,5 раза выше верхней границы нормы), печеночная недостаточность, анемия, гемоглобинопатии, беременность, период лактации, психические заболевания, в том числе в анамнезе, положительный результат хотя бы одного из следующих тестов: анализ крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Скрининг пациентов проводился сплошным способом согласно критериям включения и невключения.

Дизайн исследования

Многоцентровое, обсервационное, когортное исследование. Период наблюдения — 6 мес.

Методы

Деперсонифицированные данные собирали у пациентов на трех визитах: исходный, через 3 и 6 месяцев лечения (визит 2 (В2) и визит 3 (В2) соответственно), включая оценку антропометрии (масса тела, ИМТ), АД, ЧСС, биохимических показателей (АЛТ, АСТ, креатинин плазмы крови) и доступных для анализа показателей глюкозы плазмы натощак (ГПН), постпрандиальной глюкозы (ППГ, глюкозы плазмы через 2 часа после приема пищи) и HbA_{1c} после инициации терапии метформином, гозоглиптином или их комбинации. Оценка приверженности получаемой терапии и удовлетворенности лечением пациентом и врачом проводилась с использованием шкалы Лайкерта по 5-балльной шкале. Оценка безопасности терапии проводилась посредством регистрации гипогликемии и любых нежелательных явлений (НЯ) в течение всего периода исследования.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных пакетов программ Statistica (V7.0) и SPSS Statistics (V17.0). Использовались стандартные методы описательной статистики (вычисление средней (M), стандартного отклонения (SD)), известные критерии значимости (парный t-критерий Стьюдента или парный критерий Уилкоксона в зависимости от нормальности распределения показателя).

Этическая экспертиза

Независимый междисциплинарный Комитет по этической экспертизе клинических исследований на заседании №04 от 28 февраля 2020 г. рассмотрел и постановил одобрить протокол наблюдательной программы по оценке удовлетворенности и приверженности лечению пациентов с СД2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов

Популяция программы «ПАЛИТРА» включала 5741 пациента с СД2, получавших препараты метформин, гозоглиптин или их комбинацию; из них женщин — 63,82%, мужчин — 36,18%. Среди участников большую долю составили лица в возрасте 46–64 лет — 66,60%, 24% пациентов относились к возрастной группе 65+, около 10% пациентов — к возрастной группе 18–45 лет. К числу курильщиков или бросивших курить не более 5 лет назад относились 22% пациентов. Доля пациентов, получавших монотерапию метформином, составила 4,37% (245 чел.), гозоглиптином — 16,91% (971 чел.), комбинированную терапию получали 78,71% пациентов (4519 чел.).

Большинство участников этого исследования имели установленный диагноз «СД2» (данные доступны у 5703 пациентов). У каждого четвертого пациента СД2 был выявлен впервые. При анализе длительности течения СД были получены следующие результаты: 32,5% больных имели длительность заболевания более 1 года, у 27,7% СД2 выявлен более двух лет назад, у 13,7% — более 5 лет назад. Во всех трех группах фармакотерапии число пациентов с впервые выявленным СД2, а также с длительностью заболевания более 1 года, 2 или 5 лет, было схожим. Большинство пациентов с СД2 имели различные сопутствующие заболевания. Ожирение выявлено у 66,5% больных, артериальная гипертензия — у 70%. У каждого четвертого пациента имелась ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 26% — заболевания органов зрения, у 14,1% — заболевания периферических артерий. В целом это позволило оценить эффективность, безопасность изучаемой терапии у большого количества пациентов с широким профилем коморбидности, включая ССЗ. Коморбидные заболевания являлись основной причиной назначения сопутствующей терапии, которую получали 56,3% пациентов.

Средний ИМТ на момент включения в исследование составил 31,3±5,5 кг/м^2, в большинстве случаев он соответствовал избыточной массе тела или ожирению. Средний уровень АД при включении составлял 133,8/82,4 мм рт.ст.

Гликемический контроль

Большинство пациентов до включения в программу «ПАЛИТРА» имели неудовлетворительный контроль гликемии, определяемый по уровню ГПН, ППГ, HbA_{1c}. Средние уровни ГПН и ППГ в общей популяции пациентов составили 8,3±1,3 (min-max 4,9–18,0) и 10,2±1,7 (min-max 4,8–19,0) ммоль/л. Исходный средний уровень HbA_{1c} у большей доли (97,55%) пациентов находился

Таблица 1. Распределение HbA_{1c} по диапазонным значениям и по группам лечения (визит 1)

Параметр / Группы лечения	HbA_{1c} <6%		HbA_{1c} 6–6,9%		HbA_{1c} 7–9,5%		HbA_{1c} ≥9,5%	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Метформин	-	0,00	2	1,52	127	96,21	3	2,27
Метформин+Гозоглиптин	2	0,13	23	1,44	1561	97,81	10	0,63
Гозоглиптин	-	0,00	-	0,00	105	95,45	5	4,55
Вся популяция	2	0,11	25	1,36	1793	97,55	18	0,98

Таблица 2. Показатели глюкозы плазмы натощак и постпрандиальных уровней при включении в исследование (визит 1)

Группа лечения, показатель	N	ммоль/л
Метформин ГПН*	132	8,0±1,2
Метформин ППГ**	132	9,7±1,6
Метформин+Гозоглиптин ГПН	1594	8,2±1,3
Метформин+Гозоглиптин ППГ	1554	9,9±1,6
Гозоглиптин ГПН	110	8,4±1,8
Гозоглиптин ППГ	106	10,2±2,5
Вся популяция ГПН	1836	8,2±1,3
Вся популяция ППГ	1792	9,9±1,6

Примечание. *ГПН — глюкоза плазмы натощак, **ППГ — постпрандиальная глюкоза.

в диапазоне значений 7–9,5%; распределение показателей HbA_{1c} по диапазонным значениям и по группам лечения при включении в исследование представлено в табл. 1. Существенных различий между группами в отношении гликемического контроля при включении в исследование выявлено не было (табл. 2).

Сахароснижающая терапия

При включении в данное исследование 82% пациентов получало различную сахароснижающую терапию (60,2% — метформин, 14,5% — метформин пролонгированного действия, 24,1% — препараты сульфонилмочевины, реже применялись иДПП-4 — 7,6%, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ИНГЛТ-2) — 2–3,7%). Большинство пациентов получали монотерапию (64,4%), меньшая когорта пациентов (17,6%) — комбинированную терапию. Рекомендации по питанию соблюдали 47,5% пациентов. В рутинной практике при отсутствии контроля гликемии, наряду с добавлением дополнительного ССП, часто применяется переключение с одного препарата на другой. В данном исследовании перевод пациентов осуществлялся на метформин (Мерифатин®) и гозоглиптин (Сатерекс®) в эквивалентных дозировках. Группы лечения были сопоставимы по полу, возрасту, росту, весу, ИМТ, сопутствующим заболеваниям, исходным уровням HbA_{1c} ГПН, ППГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка эффективности терапии

В ходе лечения произошли положительные изменения всех показателей углеводного обмена — ГПН, ППГ и HbA_{1c}, свидетельствующие об эффективности проводимой сахароснижающей терапии, которая сохранялась до конца периода наблюдения.

Контроль ГПН в общей выборке и по группам

Средний уровень ГПН через 3 мес терапии (В2) составил 7,1±0,8 ммоль/л. Анализ динамики ГПН по группам выявил, что в группе терапии метформином уровень ГПН снизился с 8,0±1,2 до 7,0±0,7 ммоль/л, и в группе терапии гозоглиптином — с 8,4±1,8 до 7,3±0,9 ммоль/л, в группе комбинированной терапии — с 8,2±1,3 до 7,1±0,8 ммоль/л.

Дальнейшее снижение ГПН отмечено через 24 недели наблюдения, когда был достигнут средний уровень ГПН — 6,7±2,4 ммоль/л. В частности, на В3 в группе терапии метформином уровень ГПН снизился незначимо — до 6,9±4,2 ммоль/л; в группе гозоглиптина — до 6,8±0,7, в группе комбинированной терапии выявлено снижение до 6,7±2,3 ммоль/л.

Контроль ППГ в общей выборке и по группам

Через 3 мес (В2) средний уровень ППГ достиг 8,6 ммоль/л, и через 6 мес. (В3) — 8,1 ммоль/л. При оценке по группам были получены следующие результаты: уровень глюкозы плазмы через 2 часа после приема пищи в группе терапии метформином, на В2 и В3, снизился до 8,5±0,9 ммоль/л и до 7,9±0,9 ммоль/л, в группе гозоглиптина — до 8,8±1,4 ммоль/л и 8,0±1,1 ммоль/л, в группе комбинированной терапии — до 8,6±1,1 ммоль/л и 8,0±1,0 ммоль/л соответственно.

Таким образом, у большинства пациентов с СД2 достигнуты целевые значения ГПН и ППГ, что свидетельствует об эффективности проводимой сахароснижающей терапии.

Таблица 3. Распределение HbA_{1c} по диапазонным значениям и по группам лечения (визит 3)

Параметр / Группа лечения	HbA_{1c} <6%		HbA_{1c} 6–6,9%		HbA_{1c} 7–9,5%		HbA_{1c} ≥9,5%		Нет данных	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Метформин	3	2,27	80	60,61	47	35,61	2	1,52	3	2,27
Метформин+Гозоглиптин	14	0,88	813	50,94	759	47,56	10	0,63	14	0,88
Гозоглиптин	2	1,82	49	44,55	59	53,64	-	0,00	2	1,82
Вся популяция	19	1,03	942	51,25	865	47,06	12	0,65	19	1,03

Контроль HbA_{1c} в общей выборке и по группам

Для клинической практики уровень HbA_{1c} является показателем, определяющим оценку сахароснижающей терапии, абсолютно необходимым для принятия решения о ее эффективности или необходимости интенсификации. Для большинства взрослых пациентов с СД целевым является уровень HbA_{1c}<7,0% [7, 14]. Улучшение контроля ГПН и ППГ отразилось на значениях HbA_{1c}, средний уровень показателя во всей выборке через 12 нед. (В2) составил 7,5%. Через 24 нед. после начала терапии зарегистрировано дальнейшее снижение уровня HbA_{1c} до 7,0%. Оценка динамики этого показателя через 12 нед. по группам выявила, что в группе метформина он снизился с исходного значения 7,8 до 7,2%. Аналогичная динамика HbA_{1c} зарегистрирована в группах монотерапии гозоглиптином и комбинированной терапии: снижение с 7,9% (исходное значение) до 7,3%. Динамика уровня HbA_{1c} к 24 неделе показала снижение на 1,03% в группе монотерапии метформином, на 0,95% — в группе монотерапии гозоглиптином и на 0,95% — в группе комбинированной терапии по сравнению с визитом 1.

Распределение показателей HbA_{1c} по диапазонным значениям и по группам лечения на 24 неделе исследования представлено в табл. 3.

При включении в исследование доля пациентов по всей популяции, которые по показателю HbA_{1c} находились в диапазоне 7–9,5%, составляла абсолютное большинство (97,55%), и доля пациентов по HbA_{1c} в диапазоне 6–6,9% составляла всего 1,36%, значимо изменилась в сторону более эффективного гликемического контроля. Так, доля пациентов по показателю HbA_{1c} в диапазоне 7–9,5% снизилась до 47,06%, и доля пациентов по показателю HbA_{1c} в диапазоне 6–6,9% увеличилась до 51,25% (рис. 1). Анализ изменений HbA_{1c} по группам лечения показал аналогичную динамику. Так, в группе метформина доля пациентов с HbA_{1c} в диапазоне 7–9,5%, составившая при включении в исследование 96,21%, уменьшилась до 35,61% к 24 неделе лечения, а доля пациентов в диапазоне HbA_{1c} от 6–6,9% в 1,52% при включении в исследование увеличилась до 60,61%. В группе гозоглиптина доля пациентов с HbA_{1c} в диапазоне 7–9,5%, составлявшая при включении в исследование 95,45%, уменьшилась до 53,64% к 24 неделе лечения. При включении в исследование пациентов с HbA_{1c} в диапазоне 6–6,9% в группе гозоглиптина выявлено не было, к 24 неделе лечения их доля составила 44,55%. Лечение комбинацией метформина и гозоглиптина показало аналогичную картину. Так, при включении в исследование доля пациентов

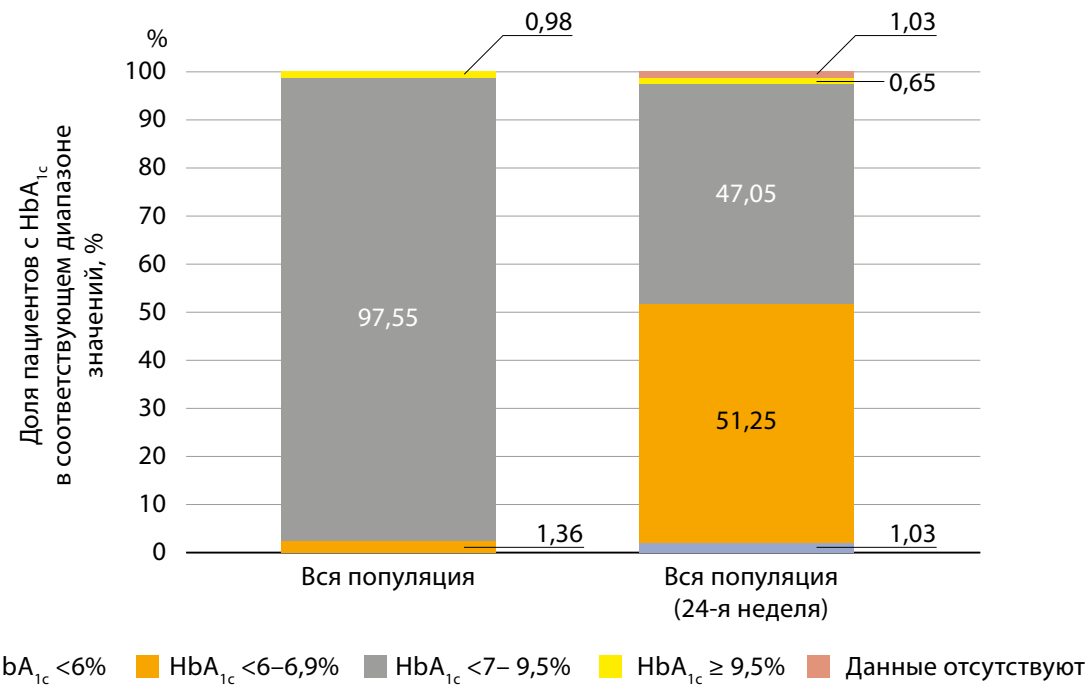

Рисунок 1. Распределение всей популяции пациентов по уровням HbA_{1c} исходно и через 24 недели лечения.

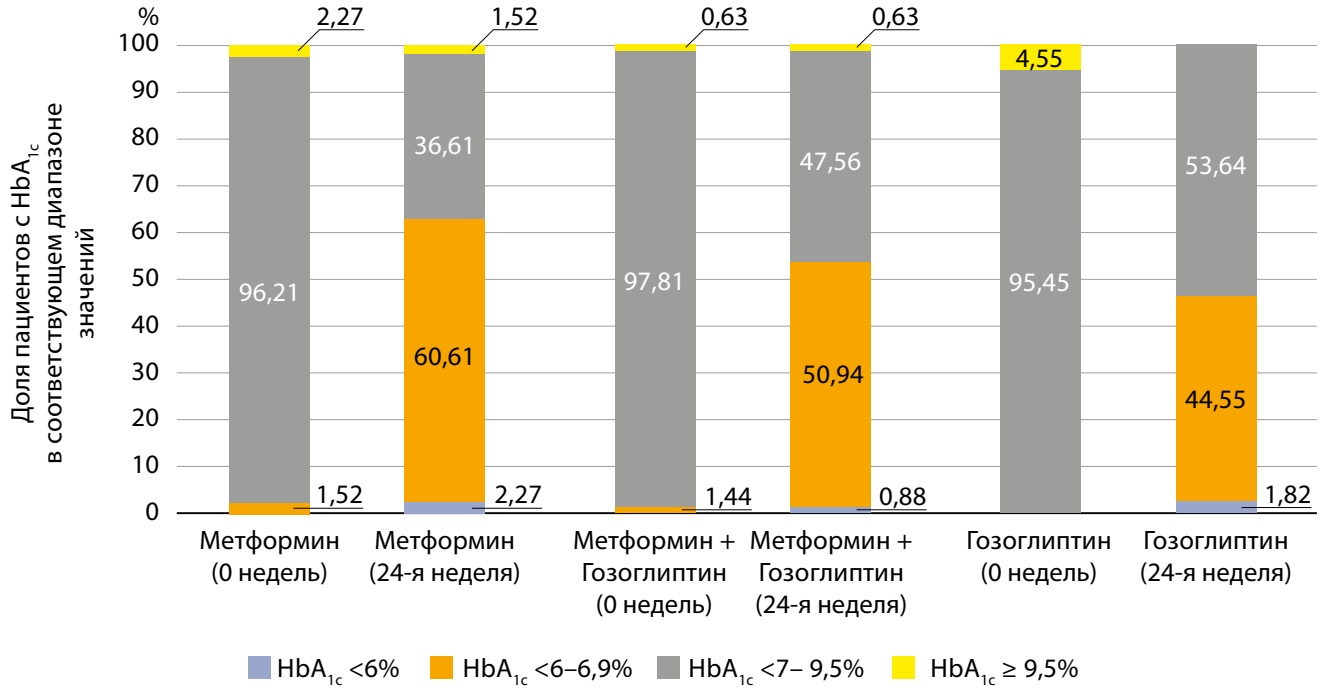

Рисунок 2. Динамика распределения пациентов по диапазонам уровня HbA_{1c} на терапии метформином, гозоглиптином и комбинированной терапии (метформин + гозоглиптин) исходно (0 недель) и через 24 недели лечения.

с HbA_{1c} в диапазоне 7–9,5%, составлявшая при включении в исследование 97,81%, уменьшилась до 47,56% к 24 неделе лечения, а доля пациентов с HbA_{1c} в диапазоне 6–6,9% увеличилась с 1,44 до 50,94% (рис. 2).

Доля пациентов, ответивших на терапию

Через 3 мес терапии (B2) целевого уровня HbA_{1c} (<7,0%) достигли 22% пациентов. Анализ по группам фармакотерапии свидетельствовал об увеличении доли пациентов с уровнем HbA_{1c} (<7,0%) до 32,0%, 24,2% и 21,0% в группе метформина, гозоглиптина и комбинированной терапии соответственно.

К концу исследования целевого уровня HbA_{1c} (<7,0%) достигла практически половина участников (49,6%), у небольшой доли участников (2,0%) уровень HbA_{1c} стал менее 6%. Применительно к уровню HbA_{1c} менее 7,0% пропорция пациентов с таким уровнем в группе метформина составила 61,0%, в группах гозоглиптина и комбинированной терапии — 47,75 и 47,2%, соответственно. Важно отметить, что на итоговом визите не было зарегистрировано уровня HbA_{1c} более 9,5%, иначе говоря, не выявлено пациентов с выраженной глюкозотоксичностью благодаря терапевтической эффективности проводимой сахароснижающей терапии.

Динамика массы тела

Масса тела оценивалась на каждом визите. Небольшое статистически значимое снижение массы тела отмечено во всех группах фармакотерапии. В группе монотерапии метформином через 3 мес (B2) средняя масса тела пациентов снизилась с 87,2±13,2 кг до 85,3±12,9 кг, а на итоговом визите — до 84,2±12,6 кг. В группе монотерапии гозоглиптином через 3 мес средняя масса тела пациентов снизилась с 84,8±14,8 кг до 83,4±14,4 кг, а на итоговом визите — до 81,4±13,5 кг. В группе комбинированной терапии через 3 мес. средняя масса тела пациентов снизилась с 87,9±14,2 кг до 86,5±13,7 кг, а на итоговом визите — до 84,8±13,4 кг.

В ходе исследования уровень в крови креатинина, АСТ, АЛТ не менялся.

Оценка удовлетворенности терапией врачом и пациентами

Оценка приверженности и удовлетворенности пациентов при применении метформина, гозоглиптина и их комбинации является важным критерием оценки результатов проводимого лечения, особенно с учетом того, что пациент и врач могут по-разному интерпретировать успех лечения. Пациенты и врачи отдельно оценивали удовлетворенность эффективностью и переносимостью терапии.

Оценка удовлетворенности терапией пациентами

В исследуемой когорте пациентов с СД2 средний суммарный балл удовлетворенности лечением по шкалы Лайкерта через 12 нед. (B2) оказался достаточно высоким, составив при оценке эффективности 4,4 балла (по каждой из групп фармакотерапии — 4,4 балла), при оценке переносимости — 4,6 балла (применительно к каждой группе фармакотерапии — 4,6 балла, кроме группы метформина — 4,5 балла).

На итоговом визите суммарный балл при оценке эффективности терапии в общей когорте составил 4,6, переносимости терапии — 4,7, что соответствует высокой степени удовлетворенности эффективностью проводимой терапией. Применительно к оценке эффективности терапии через 24 нед. (B3) балл удовлетворенности лечением в группах фармакотерапии метформином и комбинированной терапии составил 4,7, в группе гозоглиптина — 4,6. Сообразно к оценке переносимости терапии соответствующий показатель в группах фармакотерапии метформином и гозоглиптином составил 4,6, в группе комбинированной терапии — 4,7.

Оценка удовлетворенности терапией врачом

Через 12 недель средний суммарный балл удовлетворенности лечением врачами составил при оценке эффективности 4,5 балла (по каждой из групп фармакотерапии — 4,5 балла), при оценке переносимости — 4,6 балла (применительно к каждой группе фармакотерапии — 4,6 балла, кроме группы комбинированной терапии — 4,5 балла).

На финальном визите суммарный балл при оценке как эффективности, так и переносимости терапии со стороны врачей, составил 4,7 (применительно к каждой группе фармакотерапии — 4,7), что соответствует высокой степени удовлетворенности эффективностью проводимой терапией.

Приверженность терапии, со слов пациентов, на визите 2 и на итоговом визите во всех группах фармакотерапии составила 3,0 и 3,1 балла соответственно.

Результаты оценки безопасности

Частота гипогликемических эпизодов была очень низкой за все 24 недели наблюдения. Спустя 12 нед. наблюдения развитие гипогликемии зафиксировано в общей выборке лишь у 1,27% пациентов (из них 1,24 и 1,35% в группе гозоглиптина и комбинированной терапии соответственно; в группе метформина гипогликемий не выявлено). На итоговом визите гипогликемии зарегистрированы у 2,67% пациентов, из них у 2,39, 2,01 и 1,65% в группе метформина, в группе гозоглиптина и в группе комбинированной терапии соответственно (рис. 3).

Нежелательные реакции зафиксированы в общей выборке у 2,6% пациентов на В2 (в 2,39, 1,54, 2,83% в группе метформина, в группе гозоглиптина и в группе комбинированной терапии соответственно), на итоговом визите — у 2,67% пациентов (из них 3,19, 1,34, 2,92% в группе метформина, в группе гозоглиптина, в группе комбинированной терапии соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

До настоящего времени в РФ результаты применения метформина, гозоглиптина и их комбинации не изучались на такой большой выборке, включая коморбидных пациентов, в условиях реальной практики. Наблюдательная программа «ПАЛИТРА» исследовала приверженность и удовлетворенность пациентов с СД2, а также эффективность и безопасность при применении сахароснижающих препаратов метформина (Мерифатин®) и гозоглиптина (Сатерекс®), (производство ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия) и их комбинации в рутинной клинической практике. Исследования в повседневной практике пополняют доказательства РКИ, предоставляя дополнительные результаты за пределами ограничений РКИ, и позволяют дать оценку того, что происходит в обычной клинической практике.

Важно подчеркнуть крупномасштабность программы «ПАЛИТРА» на фоне ограниченного количества наблюдательных исследований с большой выборкой и всеобъемлющей оценкой значимых для терапевтического успеха компонентов (эффективность, безопасность терапии, приверженность, удовлетворенность пациентов с СД2, удовлетворенность врачей лечением). Исходя из этого, результаты программы «ПАЛИТРА» можно считать важным источником информации для выбора наилучшей тактики применения доступных ССП у широкого круга больных, включая лиц с коморбидными состояниями. Полученные результаты программы «ПАЛИТРА» с большей степенью вероятности можно экстраполировать для прогнозирования потенциальной эффективности, безопасности изучаемого лечения в российской популяции пациентов.

В программе «ПАЛИТРА» участвовали врачи из 54 городов РФ. В общей сложности в исследовании приняли участие 5741 пациент с СД2 в возрасте от 18 до 65 лет включительно. Масштабность проведенного исследования обусловила включение пациентов с широким профилем коморбидности. Большинство пациентов относились к категории высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Исходно до 90% участников программы ранее уже получали какую-либо сахароснижающую терапию, причем 56,3% — комбинированную, согласно сопутствующей терапии, остальным участникам исследования терапия назначалась в связи с впервые выявленным СД2.

Исходный уровень HbA_{1c} определенно свидетельствовал в пользу включения в программу пациентов, у которых была неэффективна предшествующая сахароснижающая терапия, что могло послужить основанием для назначения врачом исследуемых препаратов. Как уже

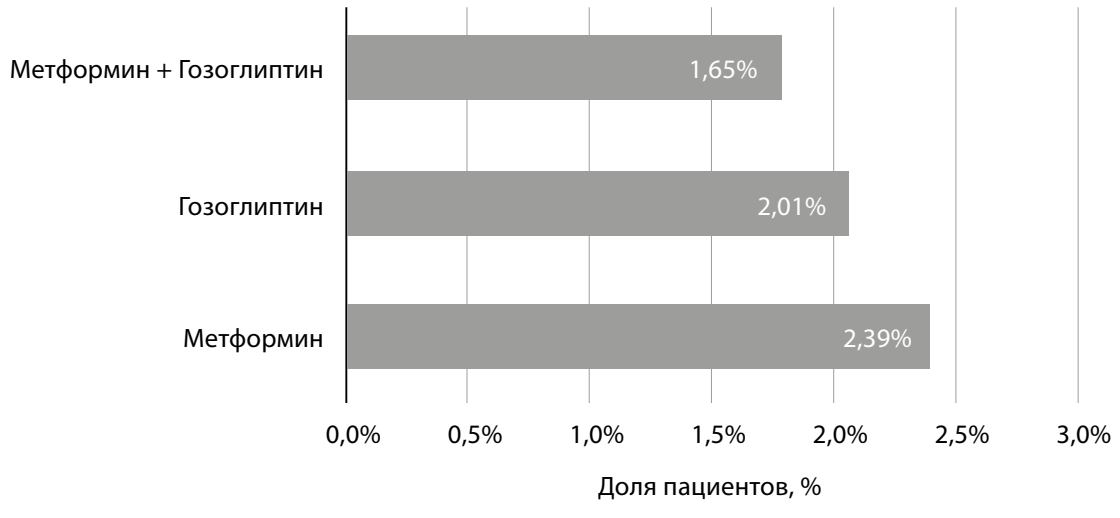

Рисунок 3. Частота гипогликемических эпизодов в исследуемых группах за период наблюдения 24 недели.

отмечалось, в рамках данной программы оценивали эффективность и безопасность метформина (Мерифатин®) и высокоселективного ингибитора ДПП-4 гозоглиптина (Сатерекс®) на разных этапах течения заболевания (среди участников у 24,3% СД2 был выявлен впервые).

Эффективность и безопасность гозоглиптина ранее были подтверждены результатами клинических исследований, проведенных на территории РФ, но ни одно из них не имело такого масштаба, как программа «ПАЛИТРА» [8, 15–17]. Так, в исследовании реальной клинической практики ОНИКС с участием 1231 пациента в возрасте от 34 до 84 лет (длительность наблюдения 6 мес) показано, что на фоне применения гозоглиптина уровень HbA_{1c} снизился с 8,39 до 7,29%, треть пациентов достигла целевого уровень HbA_{1c} при хорошей переносимости с минимальным риском развития гипогликемии [17].

Благодаря программе «ПАЛИТРА» в широкой клинической практике продемонстрирована высокая эффективность монотерапии метформином, гозоглиптином, а также комбинации этих препаратов, о чем свидетельствовала положительная динамика показателей углеводного обмена (снижение уровней ГПН, ППГ, HbA_{1c}). Существенно, что к финальному визиту практически половина пациентов достигла целевого уровня HbA_{1c} менее 7,0% (доля таких пациентов в группе метформина составила более 63%, в каждой из других групп превысила 48%). Комбинация метформина с гозоглиптином, равно как и другие используемые варианты терапии в программе «ПАЛИТРА», продемонстрировали стойкое снижение уровней HbA_{1c}, ГПН и ППГ.

Основу терапии СД2 составляет изменение образа жизни (рациональное питание и повышение физической активности), что само по себе способствует нормализации гликемии. К сожалению, по многим причинам в реальной практике пациентам не всегда удается следовать рекомендациям врачам по питанию на долгосрочной основе [18, 19]. В наблюдательной программе «ПАЛИТРА» только от 41,2 до 54,6% пациентов сообщили о соблюдении правил питания. Несмотря на этот удручающий факт, назначенная сахароснижающая терапия (метформин, гозоглиптин, комбинация метформин и гозоглиптин) привела к улучшению показателей углеводного обмена (HbA_{1c}, ГПН и ППГ).

Прогрессирующее течение СД2 с ухудшением гликемического контроля диктует необходимость понимания врачами современных возможностей интенсификации терапии, а также выбора оптимальной комбинации ССП для управления заболеванием. Отдельно стоит отметить высокую эффективность комбинации метформина с гозоглиптином, которая может быть применена в качестве эффективной схемы лечения на разных этапах заболевания с учетом одобренных показаний в РФ. Многим пациентам с СД2 необходимо сразу назначать комбинированную терапию, что подчеркнуто в клинических рекомендациях [7, 20]. В частности, комбинация двух препаратов на старте сахароснижающей терапии рекомендуется, когда значение HbA_{1c} превышает целевой уровень на 1,0–2,5%.

Ключевым критерием выбора терапии является не только эффективность ССП, но и их безопасность, в т.ч. для пациентов с коморбидными заболеваниями. В действующих клинических рекомендациях указывается, что для большинства больных СД предпочтительнее применение ССП с низким риском гипогликемий [7, 20].

Благодаря программе «ПАЛИТРА» в условиях реальной клинической практики с участием большой когорты пациентов разного клинического профиля показана низкая частота гипогликемий при применении метформина, гозоглиптина, а также комбинации метформина и гозоглиптина у пациентов с СД2 с высоким и очень высоким риском ССЗ. Низкая частота гипогликемий, зарегистрированных за время наблюдения, может иметь благоприятные отдаленные последствия в виде улучшения приверженности сахароснижающей терапии [21].

Сочетание низкой частоты гипогликемии при достижении целевых значений HbA_{1c} у половины участников программы «ПАЛИТРА», в т.ч. коморбидных пациентов, отражает столь ценный для практики терапии СД2 баланс между адекватным контролем гликемии и безопасностью в отношении гипогликемий. Иначе говоря, эффективный контроль гликемии с низким риском гипогликемий при применении препаратов метформина, гозоглиптина и их комбинаций является дополнительным основанием для их применения в условиях реальной клинической практики.

При выборе препарата большое значение имеет хорошая переносимость, особенно с учетом хронического характера СД2 и необходимости пожизненной сахароснижающей терапии. За весь период наблюдения у больных, получавших препараты метформина, гозоглиптина и их комбинации, количество нежелательных явлений (НЯ) было очень низким (2,6%), не отмечено ухудшения рутинных лабораторных показателей.

При выборе ССП необходимо уделять внимание потенциальному влиянию на массу тела [7,14, 22]. Предпочтительно назначение тех препаратов, которые способствуют снижению массы тела или имеют нейтральное действие. Прибавка массы тела снижает эффективность терапии не только СД2, но и коморбидной патологии (АГ, неалкогольная жировая болезнь печени и др.), увеличивает риск ССЗ [23]. Благодаря результатам программы «ПАЛИТРА» показано, что использование метформина, гозоглиптина и их комбинации обосновано при наличии у пациента с избыточной массой тела или ожирением без опасений увеличения веса пациента и, соответственно, усугубления инсулинорезистентности. Выбор эффективных и безопасных режимов терапии с меньшим риском не только гипогликемий, но и увеличения массы тела, имеет определяющее значение для предупреждения сердечно-сосудистых рисков [24, 25].

Эффективность терапевтических вмешательств напрямую связана и с удовлетворенностью пациентов лечением, которая оказывает существенное влияние на течение и контроль заболевания, а также с уровнем приверженности. Более высокий уровень удовлетворенности ассоциируется с улучшением клинических показателей, лучшими исходами заболевания [26].

Ключевой частью исследования стала оценка удовлетворенности терапии (эффективности и переносимости) пациентов, а также врачей проводимым лечением СД2. Данная проблема освещена в литературе недостаточно, опыт программы «ПАЛИТРА» дает возможность оценить эти важные характеристики результата лечения со стороны пациентов и врачей при применении

исследуемых препаратов в рутинной практике. На всех этапах исследования была показана высокая удовлетворенность пациентов и врачей лечением СД2, что отражалось высокими баллами по шкале Лайкерта. Выявленная в исследовании высокая удовлетворенность пациента лечением может быть связана с удобством приема препаратов, видимым положительным эффектом со стороны показателей контроля гликемии, низким риском гипогликемий, нейтральным влиянием на массу тела, отсутствием нежелательных реакций на протяжении всего наблюдения. В частности, важными преимуществами гозоглиптина являются удобство применения (1 р/сут) и низкая частота гипогликемий, а также доступность для пациентов с СД2.

Клиническая значимость результатов

Итоги программы «ПАЛИТРА» ценны как для эндокринологов, так и для врачей разных специальностей, занимающихся лечением СД2, поскольку демонстрируют, как можно в реальной практике эффективно и безопасно осуществлять сахароснижающую терапию, удовлетворяющую и пациентов, и врачей, используя доступные ССП.

Ограничения исследования

У данной программы существуют некоторые ограничения, связанные с ее дизайном как обсервационного неинтервенционного исследования, включая открытый характер наблюдения, возможности стандартизации ведения пациентов с СД2, отсутствие группы контроля, вероятность отклонения от режима приема ССП пациентами, неполных или неточных данных, статистический анализ, выполненный с учетом доступных данных. Вместе с тем исследование «ПАЛИТРА» включало большую когорту пациентов с СД2 и разнообразными коморбидными состояниями и клиническими характеристиками, что отражает реальную клиническую практику лечения пациентов с СД2 в РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря масштабному российскому наблюдательному исследованию «ПАЛИТРА» эффективность, безопасность применения (низкая частота развития гипогликемии и отсутствие влияния на массу тела) метформина, гозоглиптина и комбинации метформина и гозоглиптина, а также удовлетворенность терапией пациентов и врачей изучены на достаточном количестве российских пациентов с широким профилем коморбидности, что обеспечивает высокую предсказуемость результатов лечения в условиях реальной клинической практики в рамках одобренных показаний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено на основании договора со спонсором на проведение наблюдательного исследования.

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

Участие авторов. Шестакова М.В. — концепция и дизайн исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Бирюкова Е.В. — 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. 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 parameters according to the Federal Diabetes Mellitus Register for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus.* 2023;26(2):104-123 (In Russ.).] doi: https://doi.org/10.14341/DM13035
2. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019;62:3-16. doi: https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2
3. Carr RD. Drug development from the bench to the pharmacy: with special reference to dipeptidyl peptidase-4 inhibitor development. *Diabet Med*. 2016;33:718–22. doi: https://doi.org/10.1111/dme.13066
4. Deacon CF. Physiology and pharmacology of DPP-4 in glucose homeostasis and the treatment of type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:80. doi: https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00080
5. Godinho R, Mega C, Teixeira-de-Lemos E, et al. The Place of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Therapeutics: A «Me Too» or «the Special One» Antidiabetic Class? *Journal of Diabetes Research*. 2015;2015:1-28. doi: https://doi.org/10.1155/2015/806979
6. Craddy P, Palin HJ, Johnson KI. Comparative effectiveness of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and mixed treatment comparison // *Diabetes Ther.* 2014;5(1):1–41. doi: https://doi.org/10.1007/s13300-014-0061-3
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 11-й выпуск (дополненный) / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. — М.; 2023. [Standards of specialized diabetes care. 11th edition (expanded edition) / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. — Moscow; 2023 (In Russ.).]. doi: https://doi.org/10.14341/DM12802
8. Черникова Н.А., Кнышенко О.А. Вклад ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа в реальную практику управления сахарным диабетом 2 типа. *РМЖ. Медицинское обозрение.* — 2023. — Т. 7. — №9. — С. 2–8. [Chernikova NA, Knyshenko OA. Contribution of type 4 dipeptidyl peptidase inhibitors to real-world management of type 2 diabetes mellitus. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(9):2–8 (In Russ.).] doi: https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-9-5
9. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., и др. Наблюдательные исследования и регистры. Их качество и роль в современной доказательной медицине. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2021. — Т. 20. — №2. — 2786. [Martsevich SY, Kutishenko NP, Lukina YV, et al. Observation studies and registers. Their quality and role in modern evidence-based medicine. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(2):2786 (In Russ.).] doi: https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2786
10. Schneeweiss S, Patorno E. Conducting Real-world Evidence Studies on the Clinical Outcomes of Diabetes Treatments. *Endocr Rev*. 2021;42(5):658-690. doi: https://doi.org/10.1210/endrev/bnab007
11. Saisho Y. Use of Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire in Diabetes Care: Importance of Patient-Reported Outcomes. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(5):947. doi: https://doi.org/10.3390/ijerph15050947

12. Мерфатин [Merifatin]. https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=16349b79-4771-4d7c-9406-b384568e6350
13. Сатерекс [Saterex]. https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b9cacc57 -e41f-40a6-bdf5- 2ec1163c649a
14. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S97-S110. doi: https://doi.org/10.2337/dc23-S006
15. Сидоров А.В. Клиническая фармакология ингибиторов дипептидилпептидазы 4: сравнительный обзор // *Эффективная фармакотерапия*. — 2020. — Т. 16. — №25. — С. 24–48 [Sidorov AV. Clinical pharmacology of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a comparative review. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(25):24–48. (In Russ.).] doi: https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-25-24-48
16. Галстян К.О., Недосугова Л.В., Петунина Н.А. и др. Первый отечественный ингибитор ДПП-4 гозоглиптин в сравнении с вилдаглиптином при лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №1. — 89-96. [Galstyan KO, Nedosugova LV, Petunina NA, et al. First Russian DPP4 inhibitor Gosogliptin versus Vildagliptin in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(1):89-96. (In Russ.).] doi: https://doi.org/10.14341/DM7233
17. Черникова Н.А., Аметов А.С. Опыт применения российского ингибитора дипептидилпептидазы-4 гозоглиптина. Результаты исследования ОНИКС // *ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение*. — 2021. — Т. 10. — №1. — 62-69. [Chernikova NA, Ametov AS. Experience of using the Russian dipeptidyl peptidase 4 inhibitor Gosogliptin. Results of the ONYX study. *ENDOCRINOLOGY. News, Opinions, Training.* 2021;10(1):62-69. (In Russ.).] doi: https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-62-69
18. Nelson KM, Reiber G, Boyko EJ. Diet and Exercise Among Adults With Type 2 Diabetes: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Diabetes Care.* 2002;25(10):1722–1728. doi: https://doi.org/10.2337/diacare.25.10.1722
19. Katsaridis S, Grammatikopoulou MG, Gkiouras K, et al. Low Reported Adherence to the 2019 American Diabetes Association Nutrition Recommendations among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, Indicating the Need for Improved Nutrition Education and Diet Care. *Nutrients*. 2020;12(11):3516. doi: https://doi.org/10.3390/nu12113516
20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, American Diabetes Association, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S140–57. doi: https://doi.org/10.2337/dc23-S009
21. Suprapti B, Izzah Z, Anjan AG. Prevalence of medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes and influencing factors: A cross-sectional study. *Glob Epidemiol.* 2023;5:100113. doi: https://doi.org/10.1016/j.gloepi.202
22. Bramante CT, Lee JC, Gudzune KA. Treatment of Obesity in Patients With Diabetes. *Diabetes Spectr*. 2017;30(4):237–243. doi: https://doi.org/10.2337/ds17-0030
23. Lingvay I, Sumithran P, Cohen R, et al Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet (London England).* 2022;399(10322):394–405. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01919-X
24. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2560–2572. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802987
25. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*. 2015;6(13):1246–1258. doi: https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i13.1246
26. Khdour M, Awadallah HB, Al-Hamed Dua'a H. Assessment of treatment satisfaction and adherence amongst diabetic patients in governmental primary care clinic of Ramallah, West-Bank. *Hosp Pract*. 2021;49(1):27-33. doi: https://doi.org/10.1080/21548331.2020.1822083

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*__Бирюкова Елена Валерьевна__, д.м.н., профессор [__Elena V. Biryukova__, MD, PhD]; адрес: Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4 [address: 4 Dolgorukovskaya, 127473 Moscow, Russia]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9007-4123; eLibrary SPIN: 3700-9150; e-mail: lena@obsudim.ru

__Шестакова Марина Владимировна__, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5057-127X; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: nephro@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Шестакова М.В., Бирюкова Е.В. Практическое применение российского ингибитора ДПП-4 гозоглиптина в масштабном наблюдательном исследовании «Палитра» // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №4. — С. 347-356. doi: https://doi.org/10.14341/DM13193

TO CITE THIS ARTICLE:

Shestakova MV, Biryukova EV. Practical Applications of Russian DPP4 Inhibitor Gosogliptin in "Palitra" Large-Scale Observational Study. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(4):347-356. doi: https://doi.org/10.14341/DM13193