

Сахароснижающая терапия у больных сахарным диабетом 2 типа после перенесённой новой коронавирусной инфекции.

Возможности и перспективы применения фиксированной комбинация тиазолидиндиона с ингибитором ДПП4.

д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и ОВП им. В. Г. Вогралика ПИМУ
МЗ РФ, зав. энд. отделением ГБУЗ НО НОКБ им. Н. А. Семашко

Ольга Владимировна Занозина

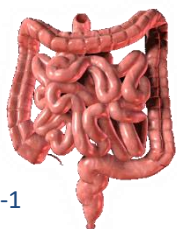
24 февраля 2022г.

г. Дзержинск

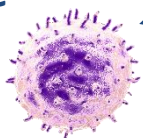
2016 Новое видение -11 звеньев патогенеза β-ориентированная модель

6. Толстая кишка

Патологическая микрофлора; возможно снижение секреции ГПП-1

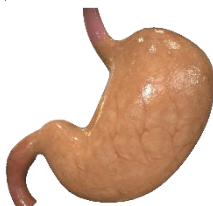


5. Нарушение иммунной регуляции/воспаление



10. Желудок/тонкий кишечник

↑ скорости абсорбции глюкозы



11. Почки

↑ реабсорбции глюкозы



1. β-клетки

↓ функции β-клеток
↓ массы β-клеток

↓ секреции Инсулина

2. ↓ инкретинового эффекта

3. Дефект α-клеток

↑ Глюкагон

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

4. Головной мозг

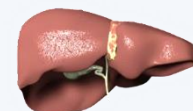
↑ аппетита
↓ утренней секреции дофамина
↑ симпатического тонуса



Инсулинорезистентность

7. Печень

↑ продукции глюкозы



8. Мышцы

↓ периферической утилизации глюкозы



9. Жировые клетки

↑ липолиза



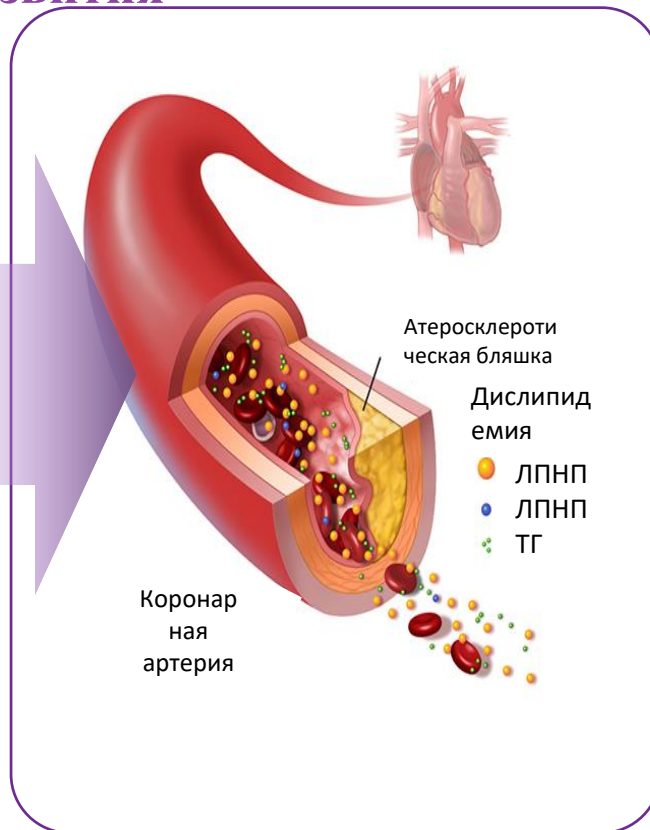
Основные механизмы развития СД 2 типа и препараты коррекции

- 1. Дисфункция β -клетки (производные сульфонилмочевины, аминокислот, инсулины)
- 2. Инсулинорезистентность (метформин, глитозоны)
- 3. Нарушение продукции глюкозы печенью (метформин, глитозоны)
- 4. Липотоксичность (метформин, глитозоны)
- 5. Нарушение инкретинового ответа (агонисты ГПП-1, ингибиторы DPP-IV)
- 6. нарушение продукции и выделения глюкозы почками (ингибиторы SGLT2)
- 7. центральный механизм развития (бромокриптин пролонгированная форма)

Инсулинорезистентность и сердечно-сосудистые заболевания

Хорошо известные факторы риска развития ССЗ

- ↑АД
- ↑ЛПНП
- Курение
- СД 1 и 2



Однако

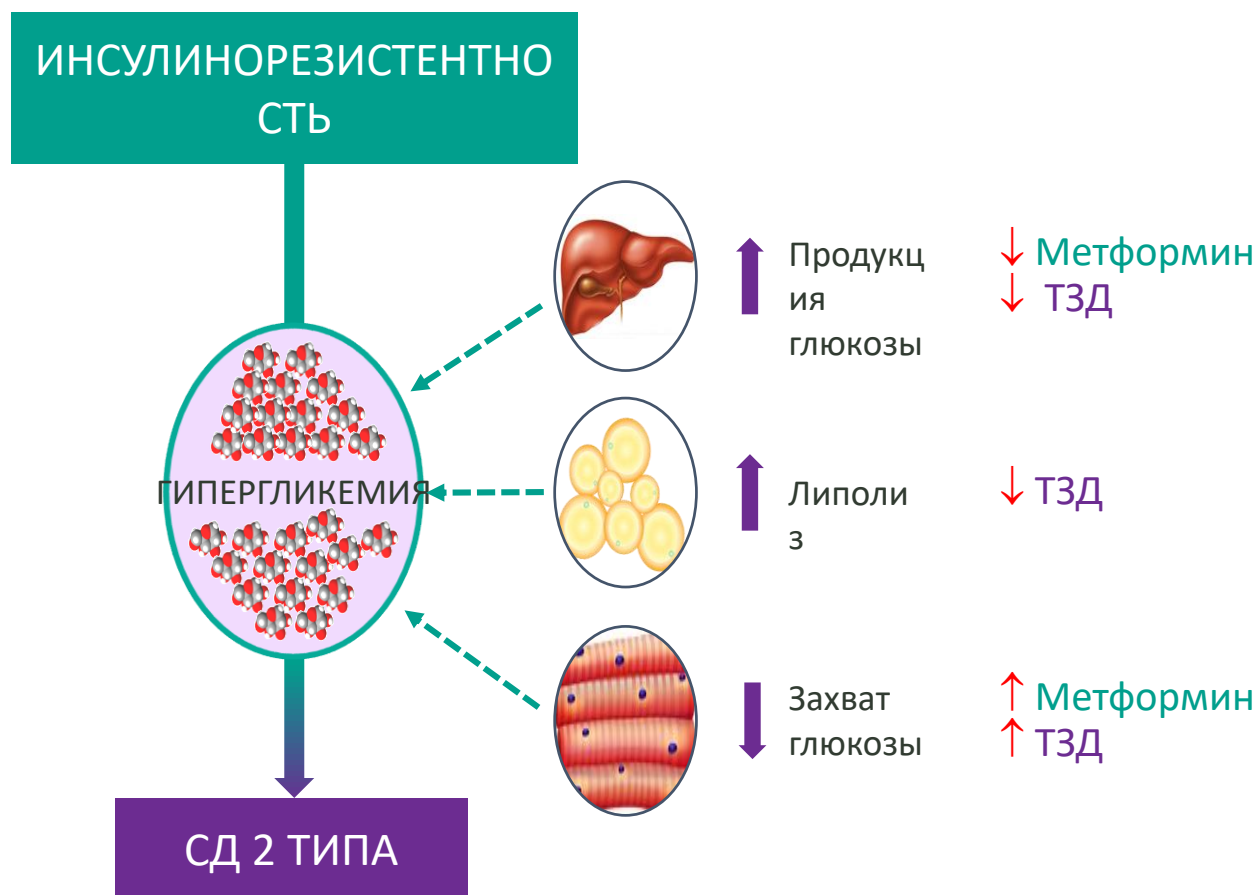
- ИР
- Гипергликемия
- Воспаление

также могут приводить и влиять на прогноз неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений.

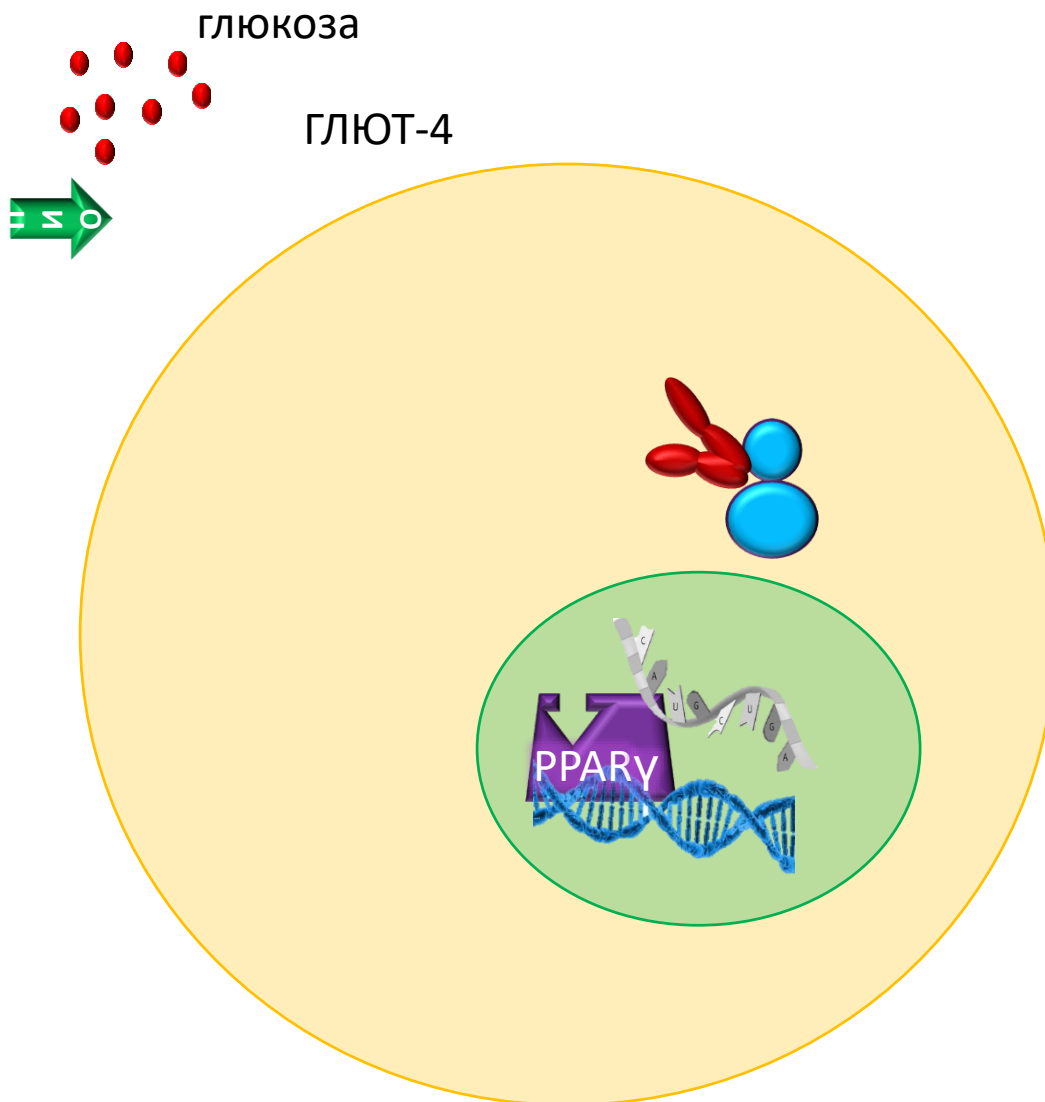
Кроме того

ИР связана с ↑ТГ, ↓ЛПВП, ЭД и протромбогенным состоянием

Лекарственные препараты, действующие на инсулинорезистентность

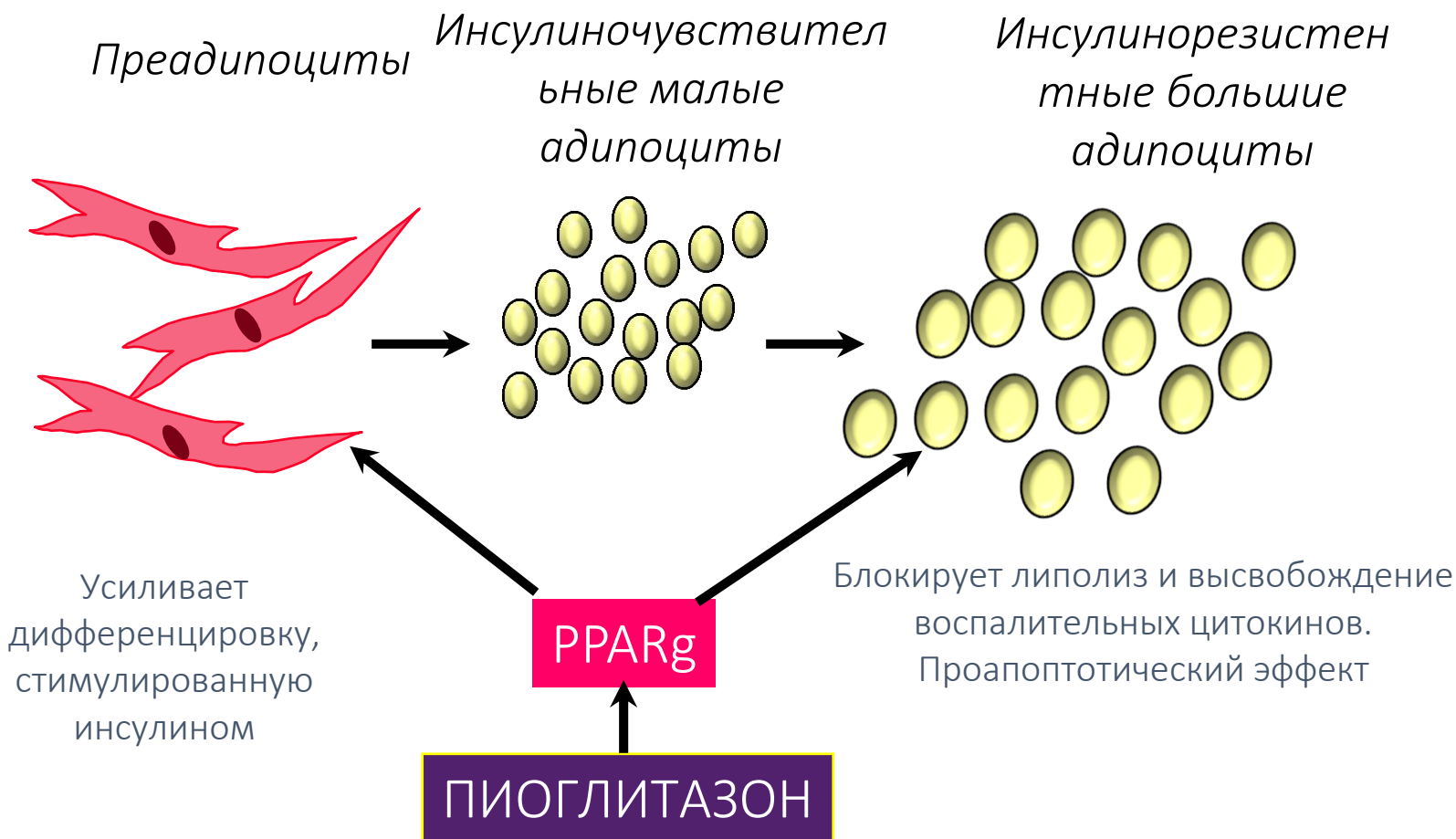


Молекулярный механизм действия пиоглитазона

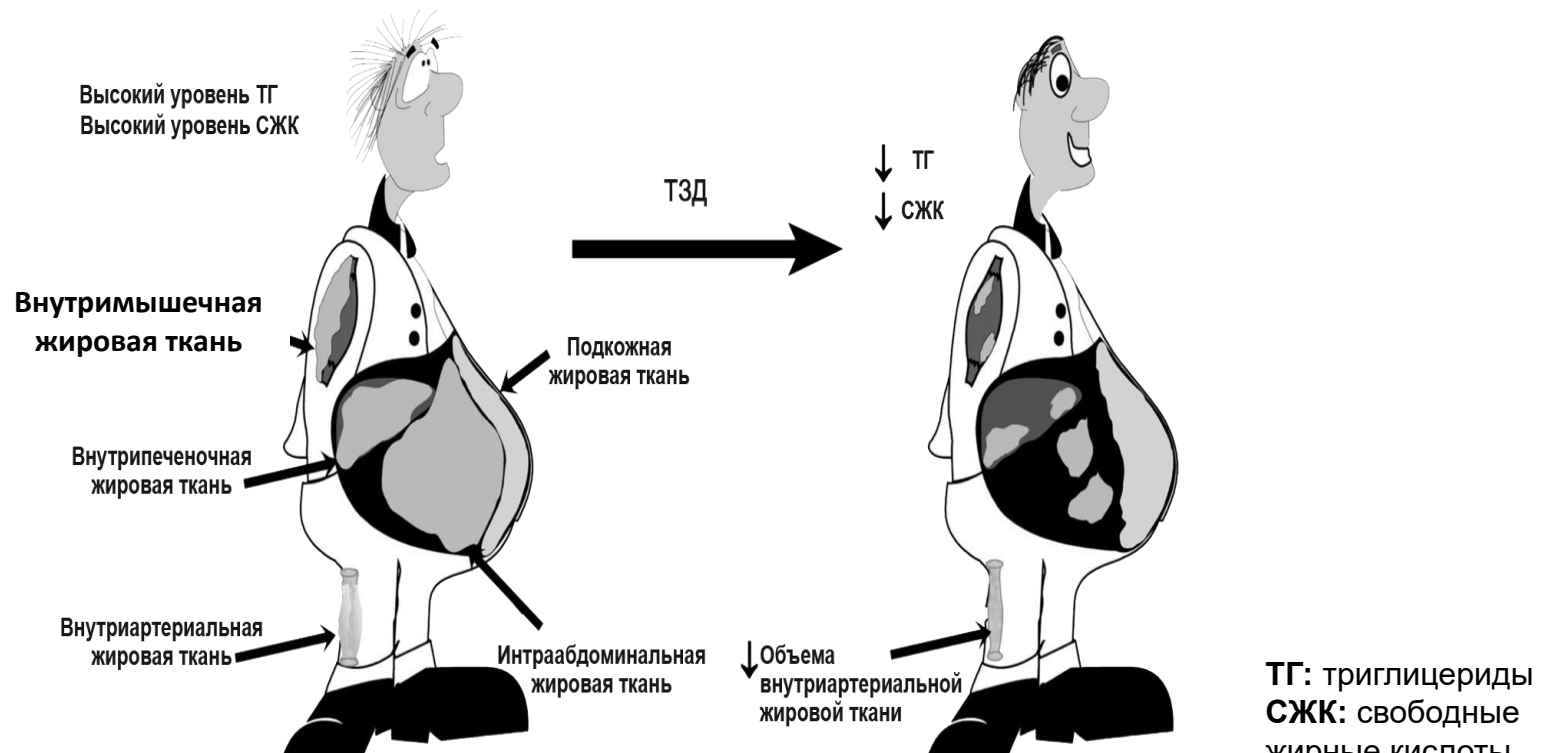


PPAR- γ главный регулятор дифференцировки преадипоцитов

Пиоглитазон сдвигает популяции жировых клеток в пользу небольших чувствительных к инсулину адипоцитов

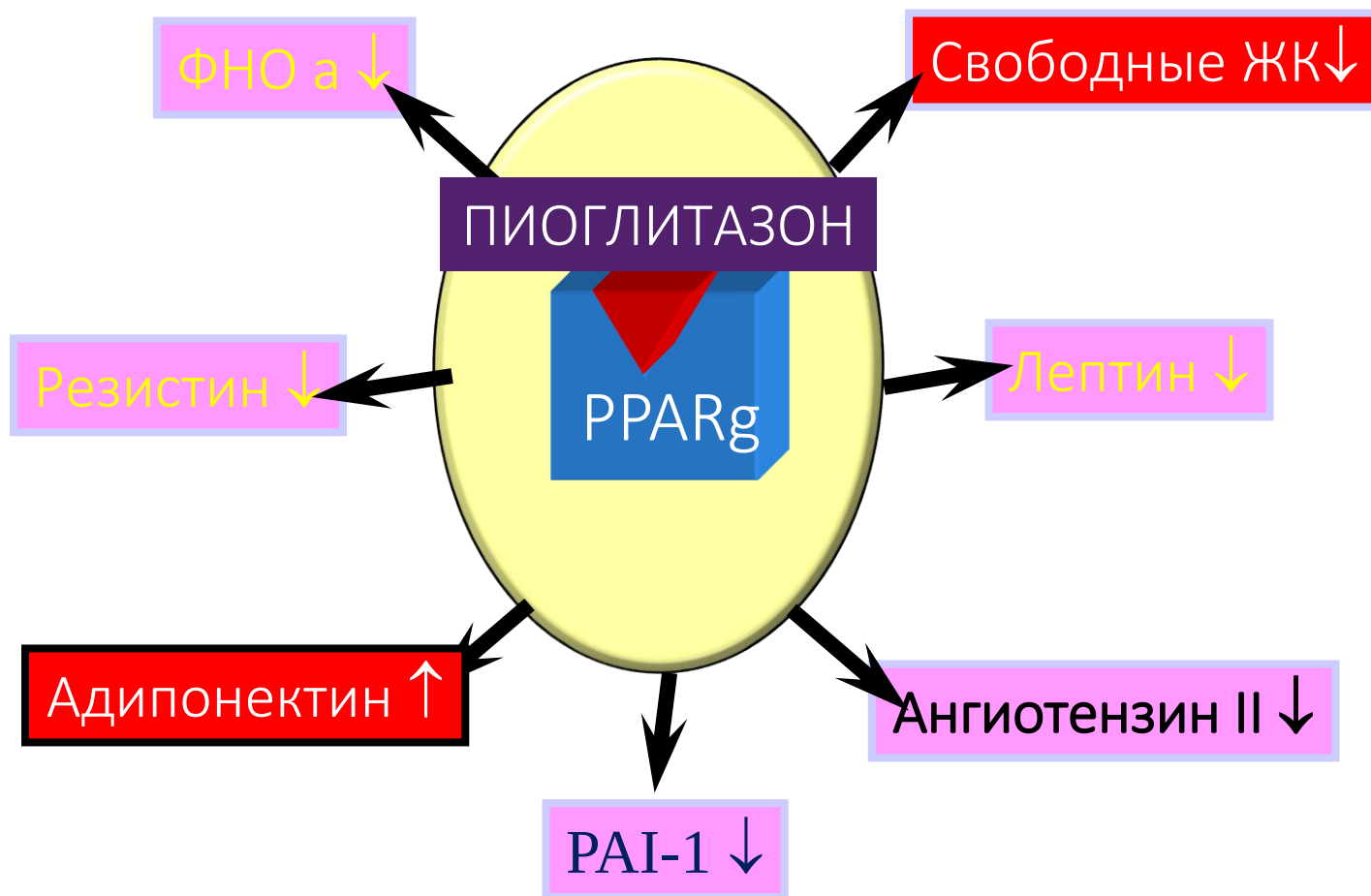


ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПИОГЛИТАЗОНОМ

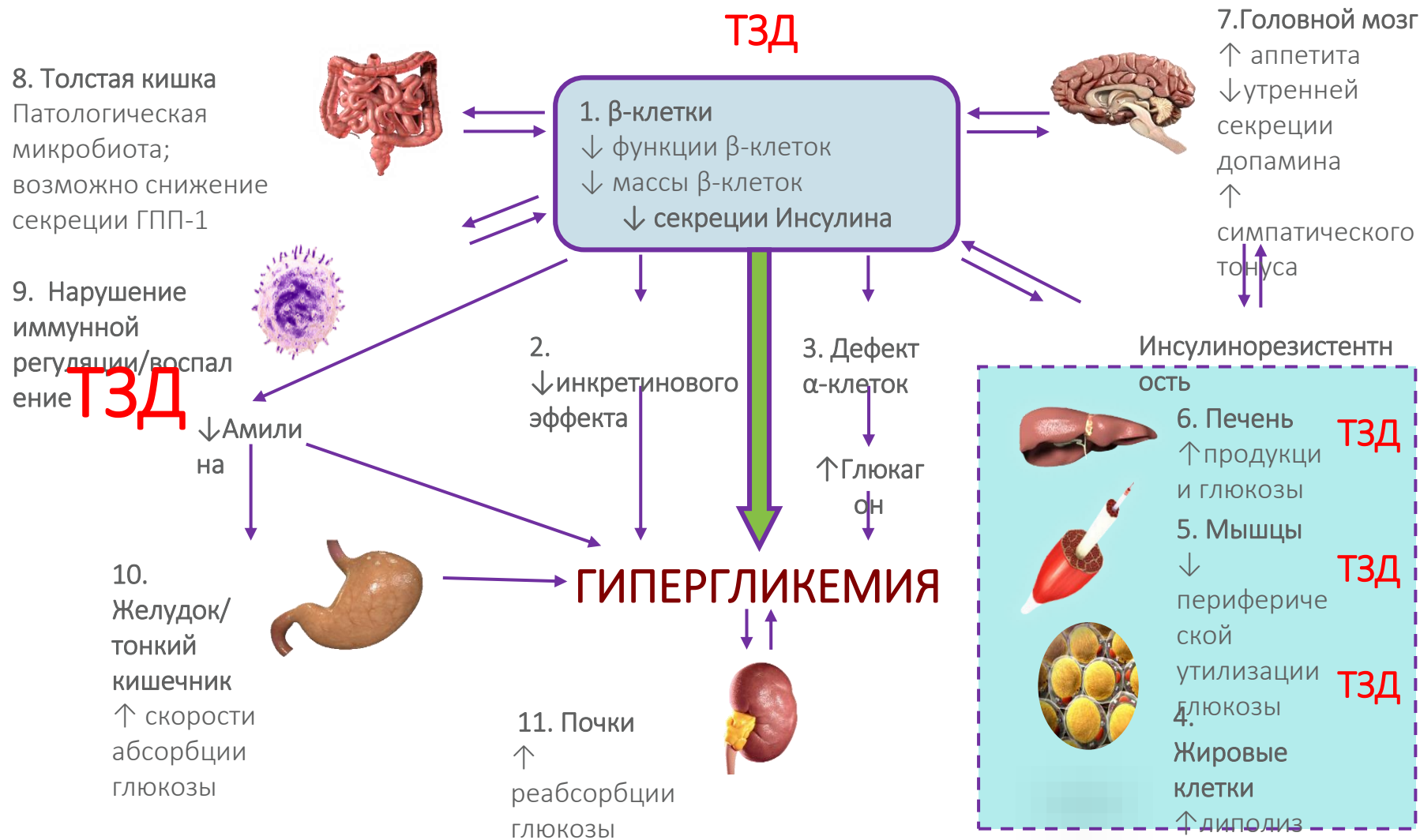


Перераспределение жировой ткани из висцеральных депо в подкожные связано с повышением чувствительности к инсулину, улучшением функции β -клеток, снижением уровней ТГ и трансаминаз, и замедлением атерогенеза на фоне применения пиоглитазона.

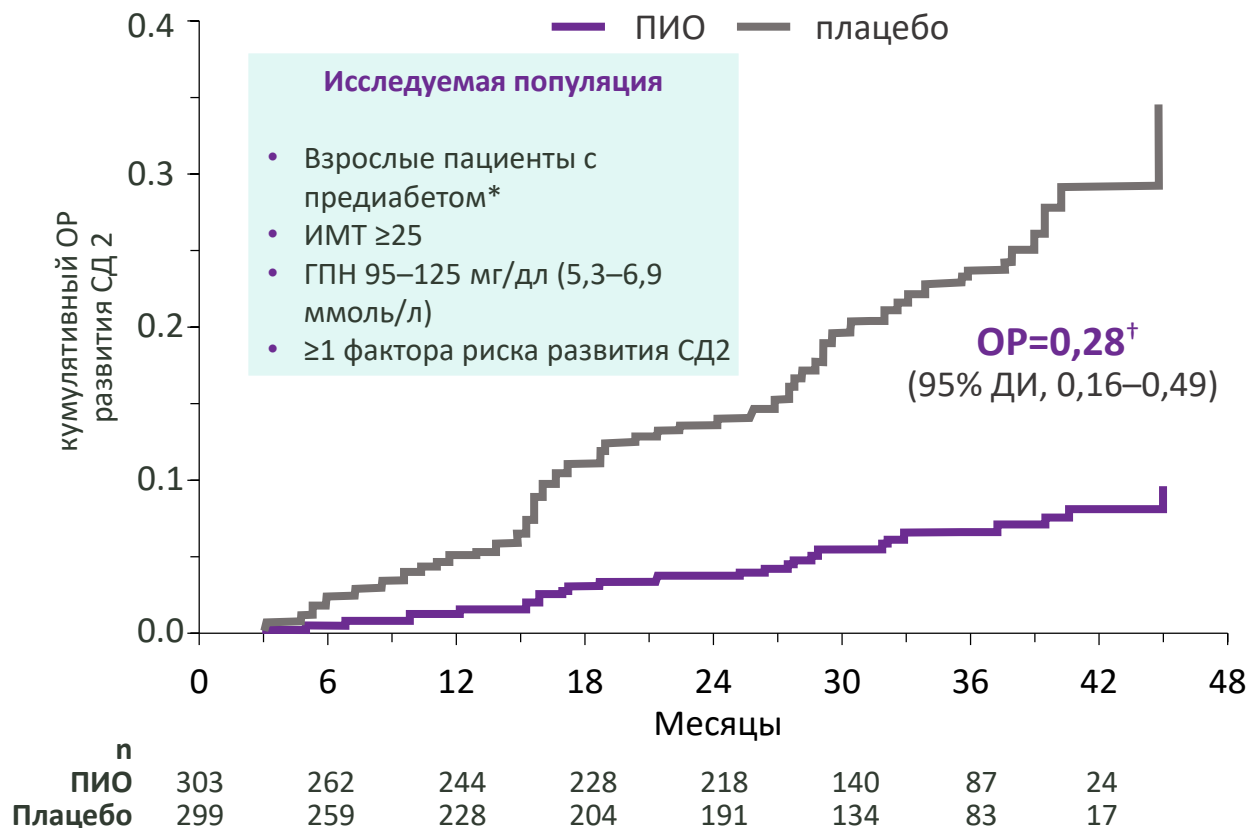
Пиоглитазон благоприятно изменяет секреторный профили адипоцитов



РЕАЛИЗАЦИЯ ВЛИЯНИЯ ТЗД как минимум на 5 из 11 звеньев патогенеза СД2



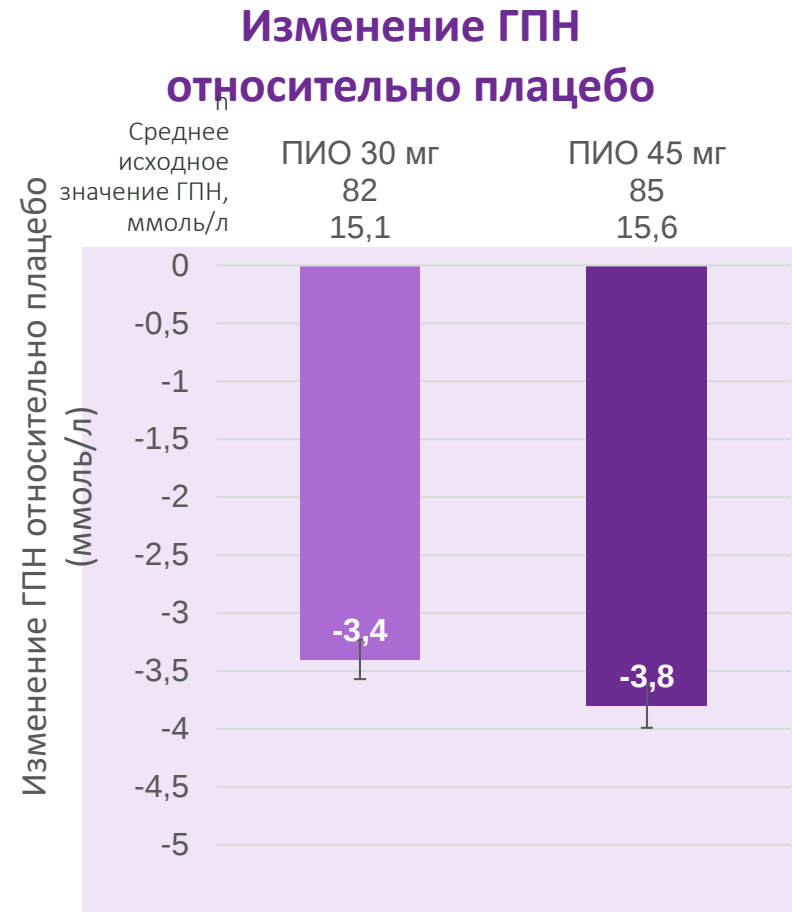
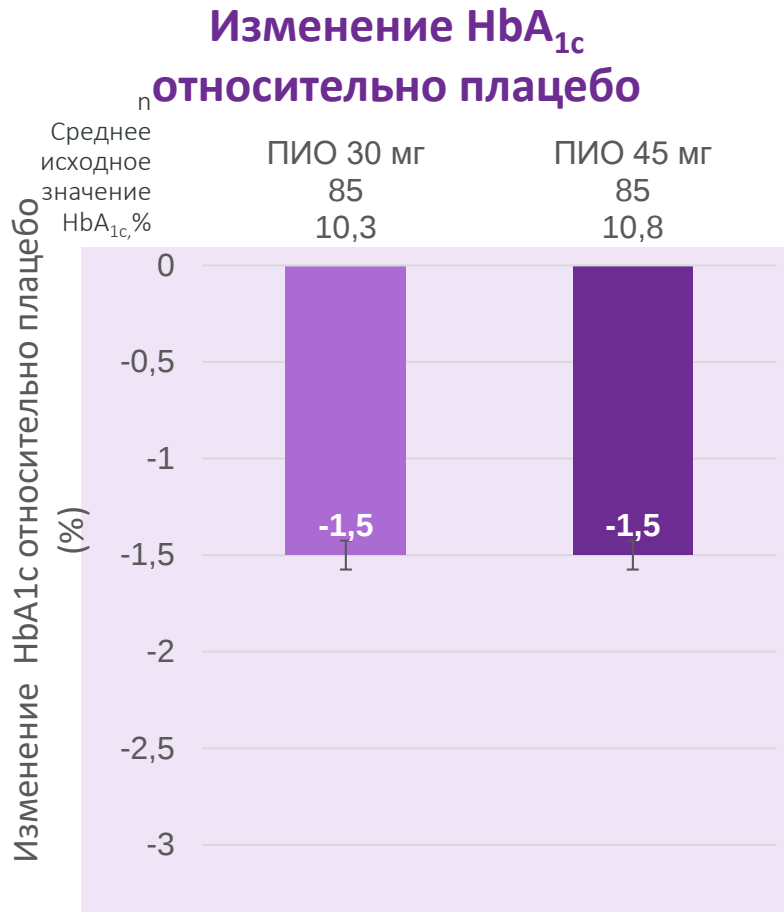
Терапия, направленная на инсулинорезистентность. Пиоглитазон снижает частоту развития СД 2 у лиц с предиабетом — исследование ACT NOW



*Определённый по уровню ГПК 7.8–11.0 ммоль/л через два часа после нагрузки глюкозой (ПГТТ)

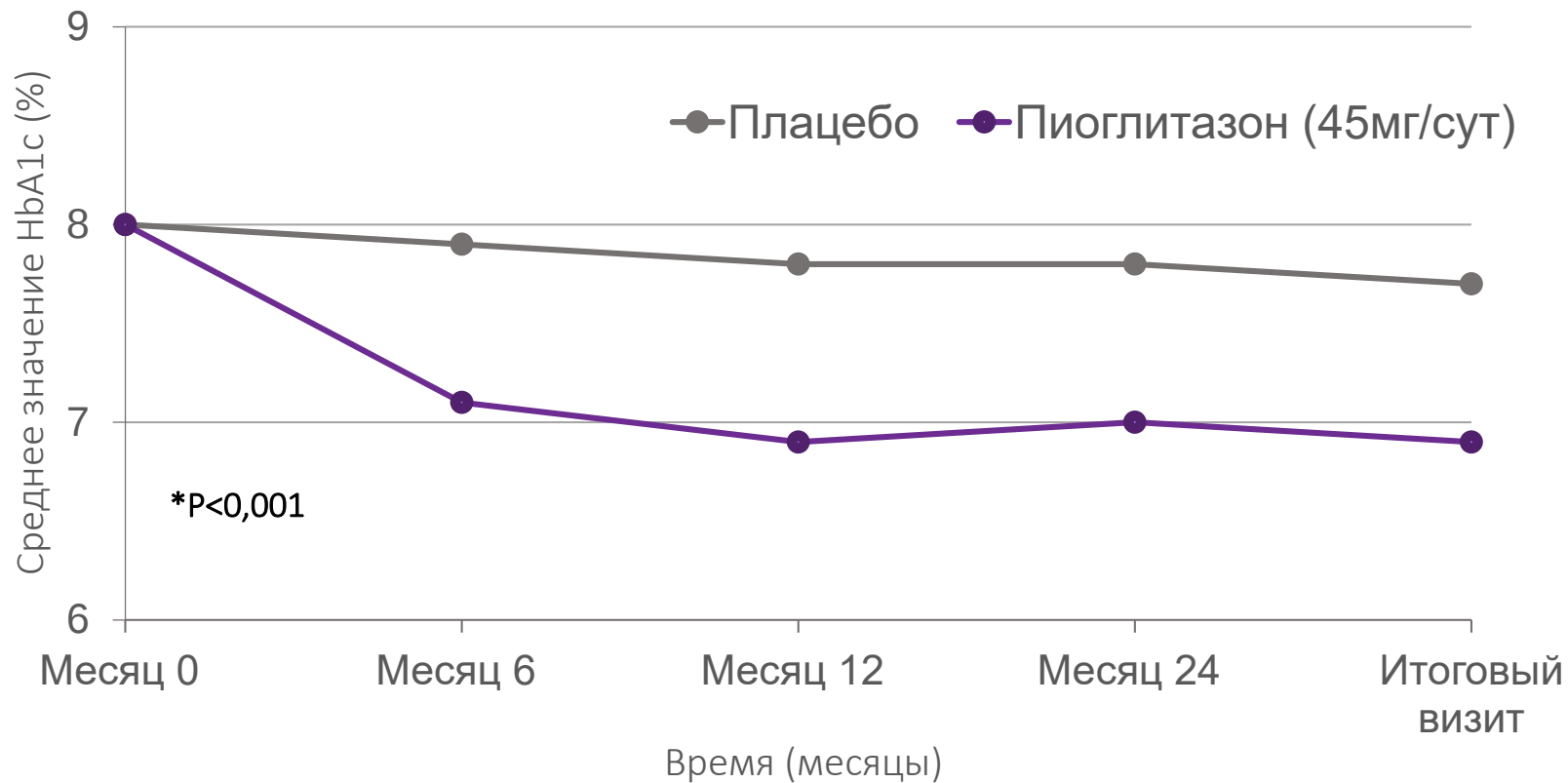
[†]Достоверное отличие от группы плацебо ($P < 0.05$)

Гликемический контроль в сравнении с плацебо изменение HbA_{1c} и ГПН через 24 недели

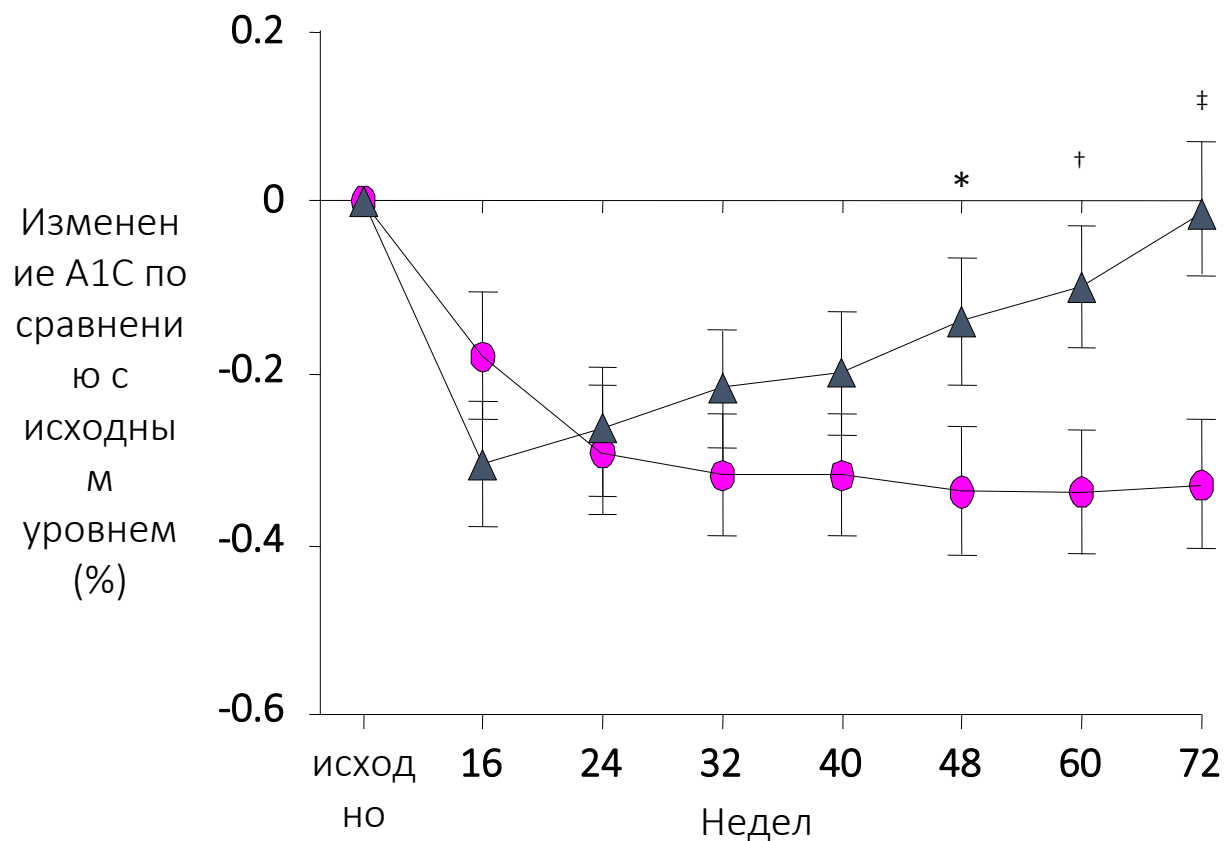


* Достоверное отличие ($P < 0,05$) от плацебо

Динамика HbA_{1c} в исследовании PROactive

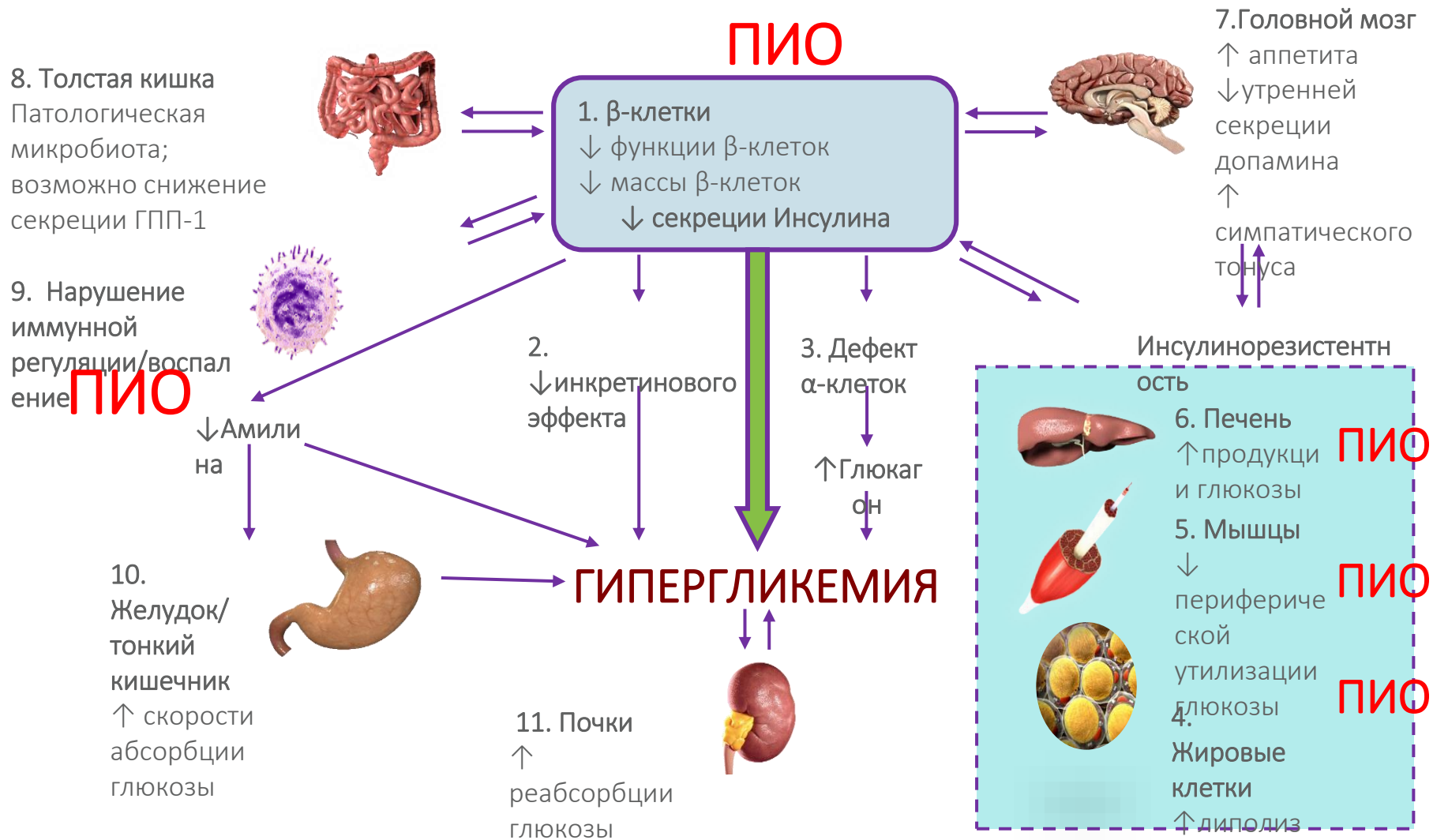


Динамика HbA_{1c} в исследовании CHICAGO



* P = 0,04; † P = 0,01; ‡ P = 0,002 (разница между группами лечения)

Реализация влияния пиоглитазона: действуем как минимум на 5 из 11 звеньев патогенеза СД2, в т.ч. на самый важный – **инсулинорезистентность**



Влияние пиоглитазона на кардиоваскулярные факторы риска



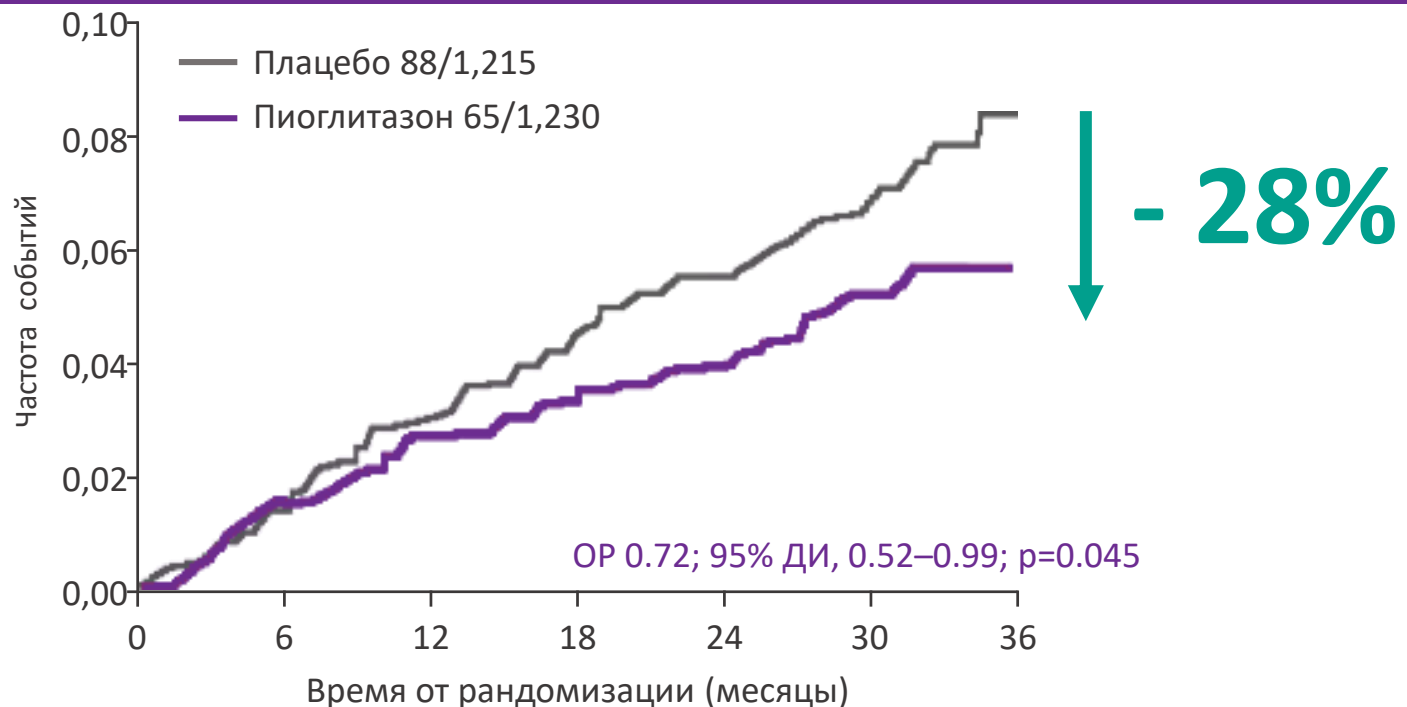
Hurren KM, Dunham MW. Are thiazolidinediones a preferred drug treatment for type 2 diabetes? Expert Opin Pharmacother. 2020 Dec 7;1-3. doi: 10.1080/14656566.2020.1853100. Epub ahead of print. PMID: 33280446.

Consoli A, Formoso G. Do thiazolidinediones still have a role in treatment of type 2 diabetes mellitus? Diabetes Obes Metab. 2013 Nov;15(11):967-77. doi: 10.1111/dom.12101. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23522285.

Schererberger G, Curris GL, Schermerhorn GH. Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes? A risk-benefit critique in 2013. Diabetes Care. 2013;36 Suppl 2(Suppl 2):S155-S161.

PROactive(Post hoc): пиоглитазон снижал риск развития повторного инфаркта миокарда у пациентов ранее перенесших ИМ

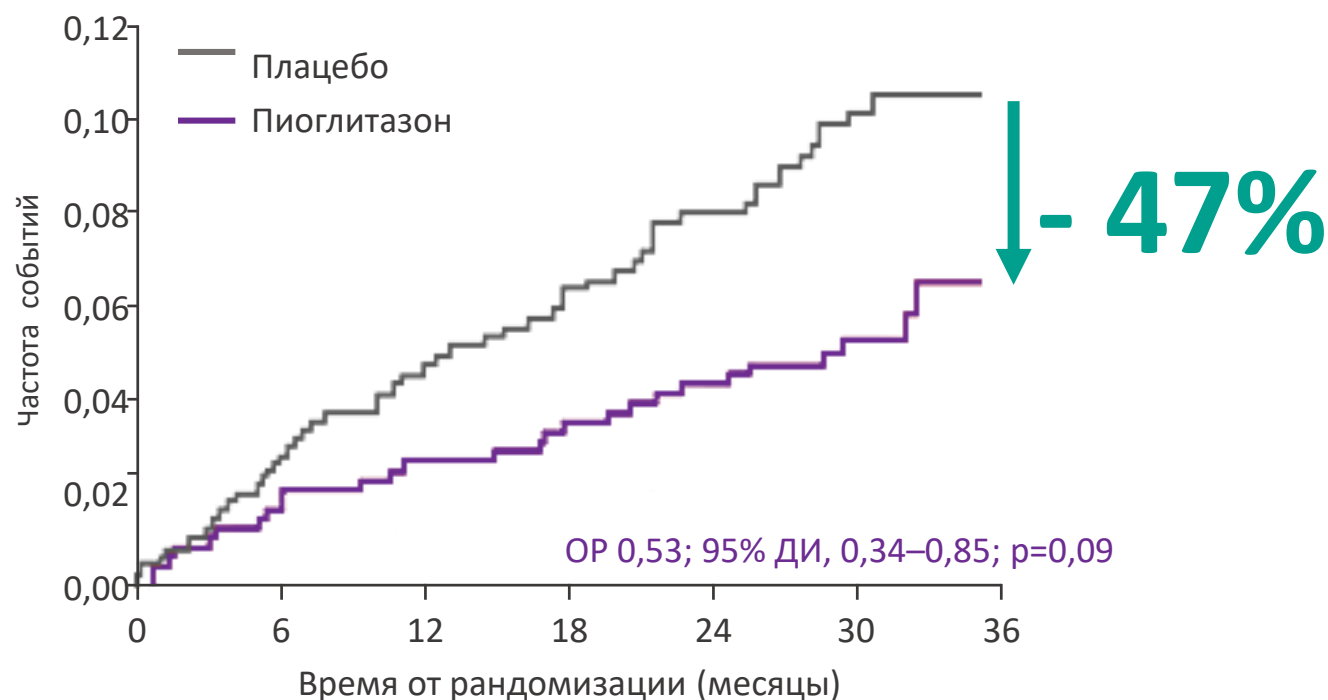
Post hoc анализ пациентов, ранее перенёсших инфаркт миокарда
Кривая Каплана-Мейера времени до развития повторного фатального/нефатального инфаркта миокарда



Пиоглитазон НА 28% СНИЖАЛ РИСК ПОВТОРНОГО ИМ
у пациентов с СД 2 типа и ранее перенесенным ИМ

PROactive (Post hoc): пиоглитазон снижал риск развития повторного инсульта у пациентов ранее перенесших ОНМК

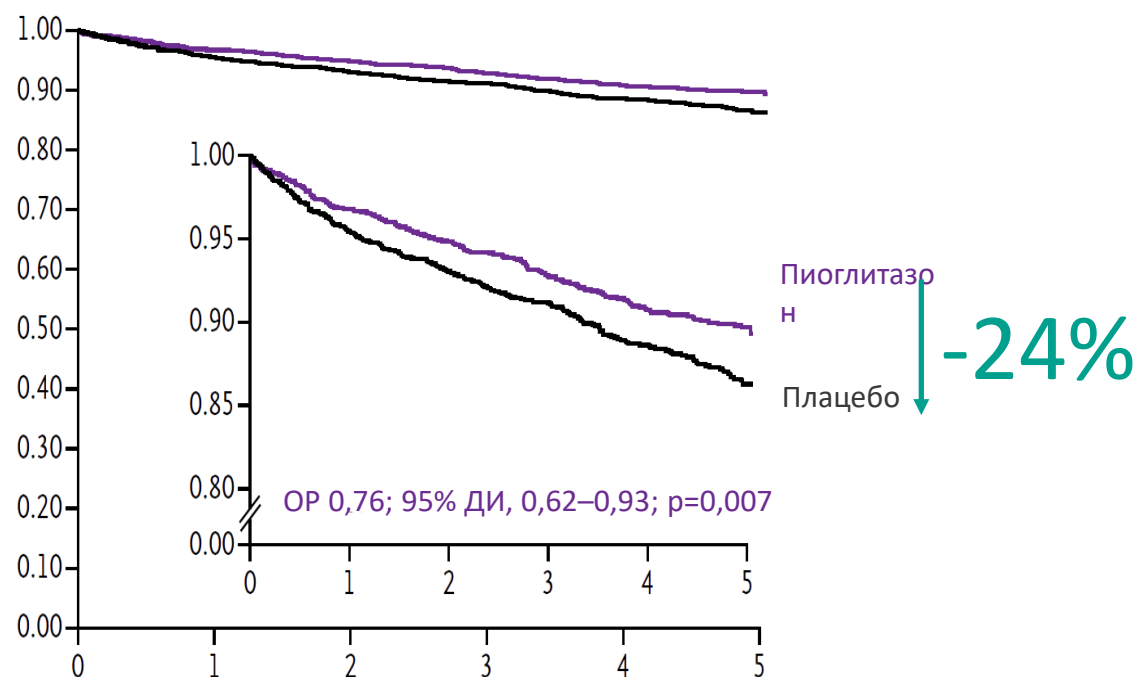
Post hoc анализ пациентов, ранее перенёсших инсульт
Кривая Каплана-Мейера времени до развития повторного фатального/нефатального инсульта



Пиоглитазон НА 47% СНИЖАЛ РИСК ПОВТОРНОГО ИНСУЛЬТА
у пациентов с СД 2 типа и ранее перенесенным инсультом

Исследование IRIS: снижение риска развития инсульта и инфаркта миокарда на 24%

Первичная конечная точка
(фатальный или нефатальный) инсульт или инфаркт миокарда

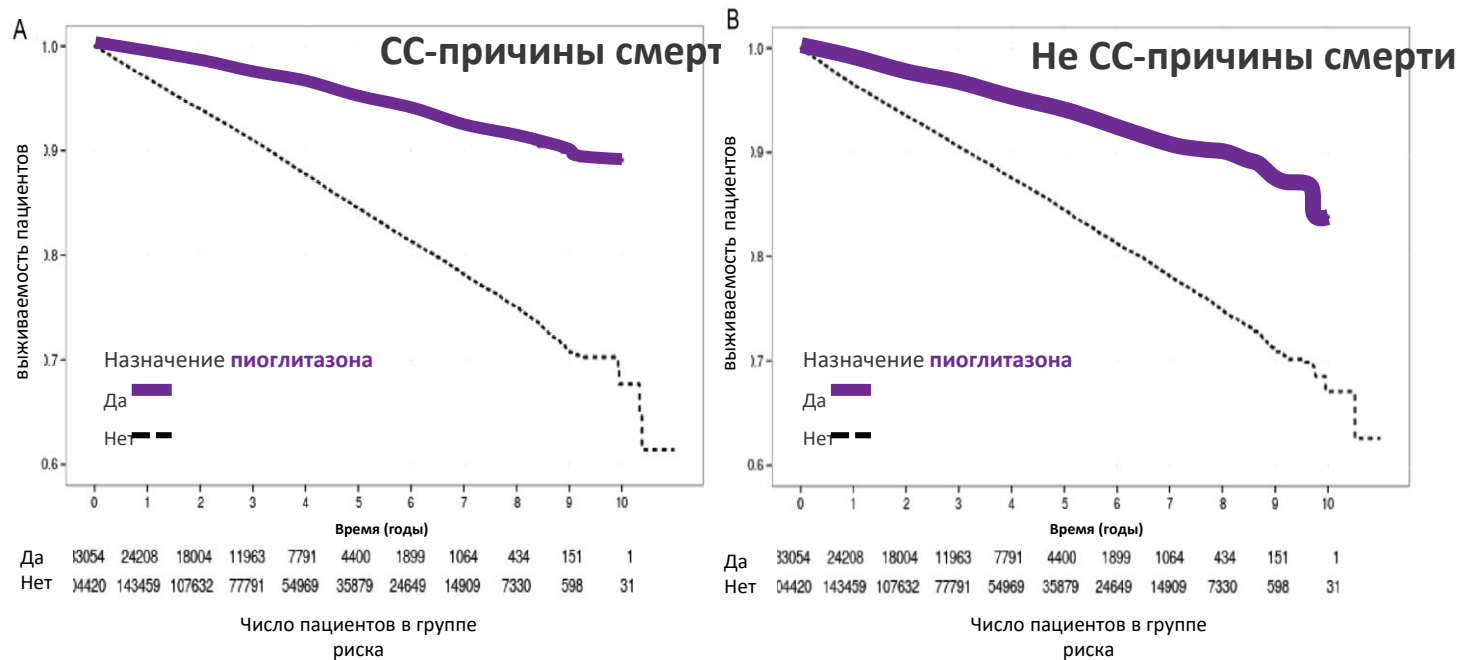


У пациентов с инсулинорезистентностью без СД и недавно перенесенным ишемическим инсультом/ТИА РИСК РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА ИЛИ ИНФАРКТА МИОКАРДА БЫЛ
НА 24% НИЖЕ на фоне терапии пиоглитазоном по сравнению с плацебо

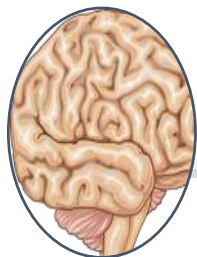
Обнаружено статистически значимое снижение сердечно-сосудистой смертности на 42% и не сердечно-сосудистой смертности на 37% в когорте пациентов, использующих ПИОГЛИТАЗОН

Масштабное общеевропейское наблюдательное когортное исследование влияния ПИОГЛИТАЗОНА на сердечно-сосудистую и не сердечно-сосудистую смертность у пациентов с СД 2

Кривые Каплана-Мейера по выживаемости пациентов



Плейотропные эффекты за рамками гликемического контроля — обобщенное резюме



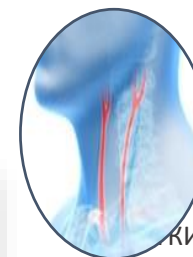
↓-47% риска повторного
фатального/нефатального
инсульта (*PROactive*)



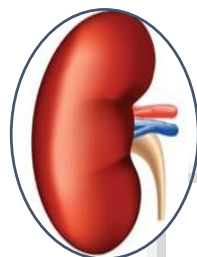
↓- 28% риска повторного
фатального/нефатального ИМ
(*PROactive*)

↓-37% риска ОКС после
предшествующего ИМ (*PROactive*)

Замедление прогрессии атеросклероз
(*PERISCOPE*)



↓ уменьшение
КИМ
(*CHICAGO*)



↓- риска смерти, ИМ, инсульта у
пациентов
с ХПН(*PROactive*)

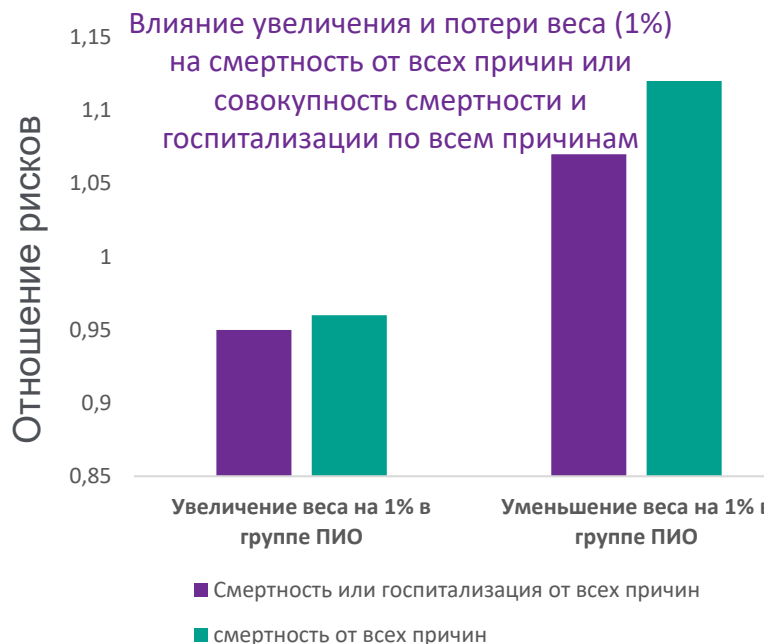
↓- Микроальбуминурии (*QUARTET*,
мета-анализ)

↓- 51% смертность у пациентов,
находящихся
на гемодиализе (когортное *КИ*)

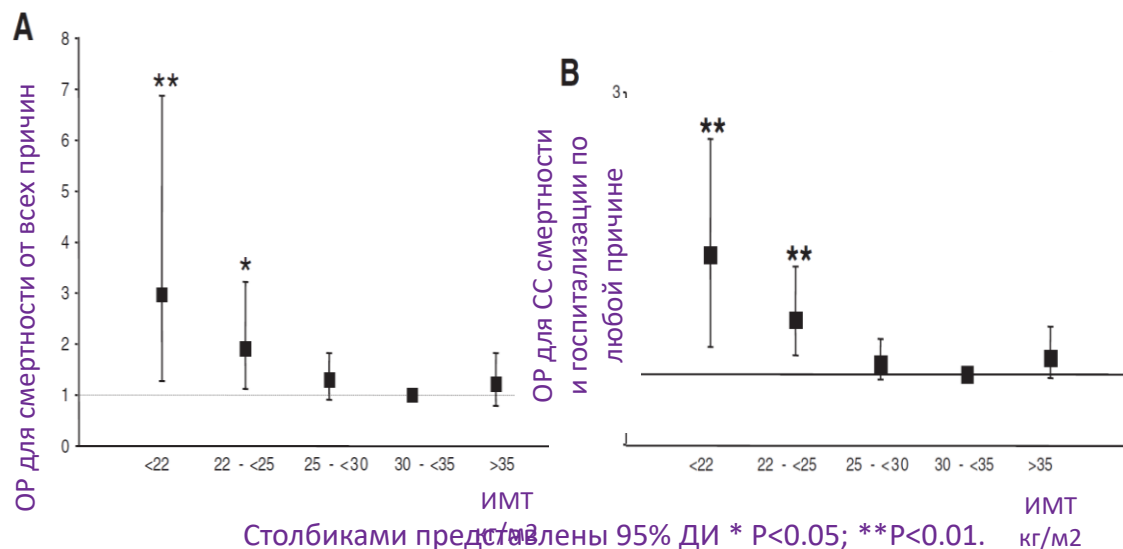


Снижение воспаления, снижение
некроза гепатоцитов при НАБЖ ↓
-50% ↓ риск гепатоцеллюлярная
карциномы

Перераспределение жира на фоне терапии ТЗД “Парадокс ожирения” – post hoc анализ PROactive



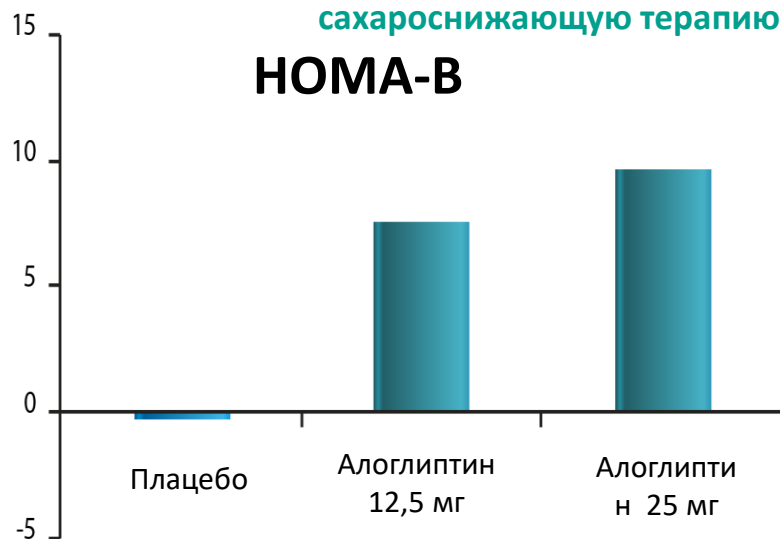
Риск смертности от всех причин (А) и совокупность смертности или госпитализации по всем причинам (В) по категориям ИМТ (группа плацебо).



Увеличение веса в группе пиоглитазона не было связано с увеличением смертности от всех причин или сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости. Напротив, наблюдался «парадокс ожирения» - увеличение веса, в группе пиоглитазона, было предиктором улучшения выживаемости пациентов независимо от других установленных факторов.

Алоглиптин улучшает функцию β -клеток

Рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование с участием 329 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, не получавших сахароснижающую терапию

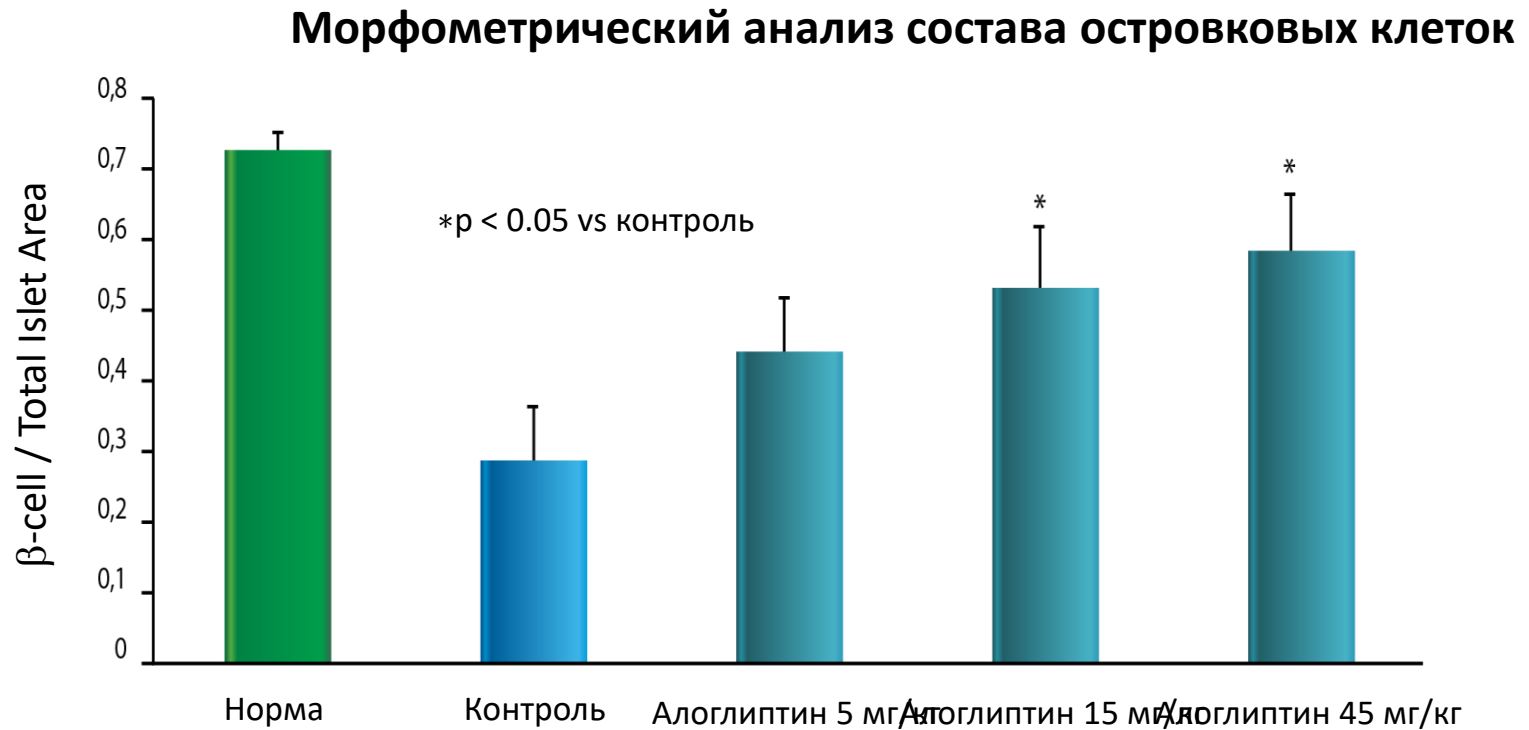


АЛО монотерапия ¹ (n=329)	Изменения по сравнению с исходными значениями	
	Проинсулин: Инсулин	НОМА-В
Плацебо	0.046	-0.26
Алоглиптин 25 мг	-0.038*	9.70

*P=0.002 по сравнению с плацебо

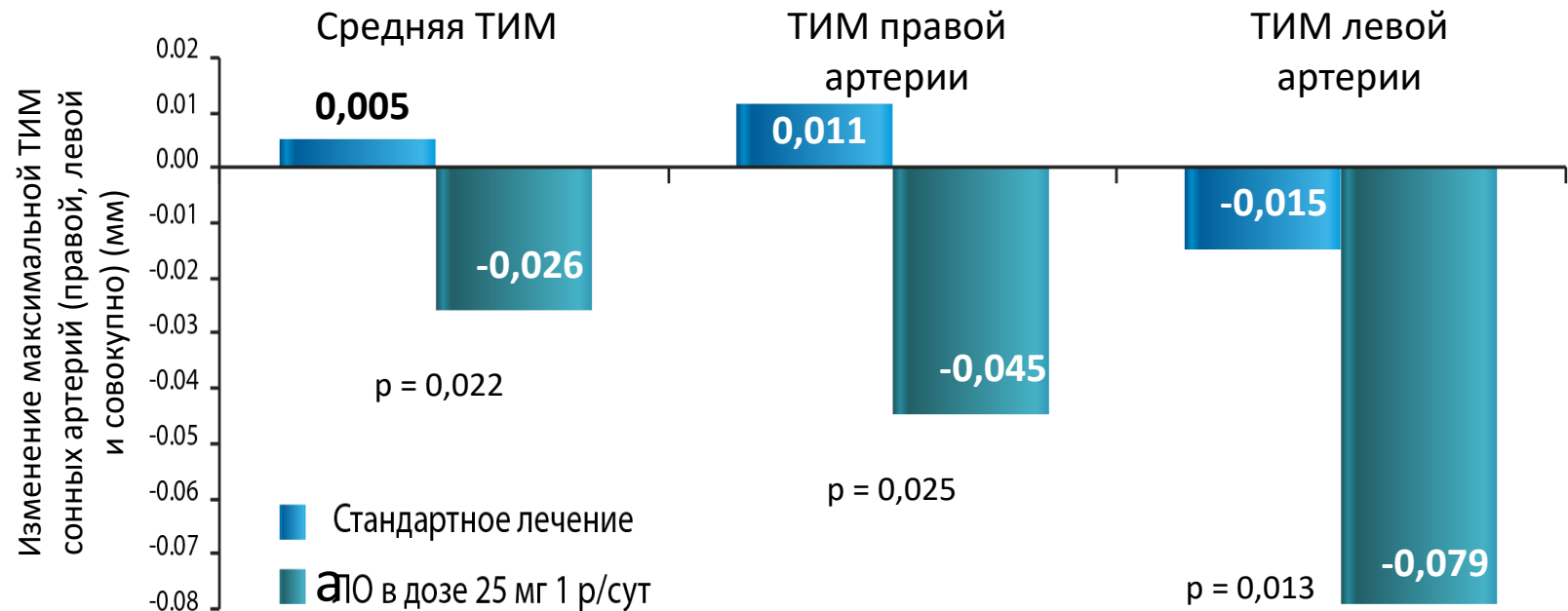
Монотерапия алоглиптином сопровождалась улучшением показателей функции β -клеток
Повышение индекса НОМА-В говорит об улучшении функциональной активности β -клеток

Алоглиптин индуцировал пролиферацию β -клеток (in vivo)



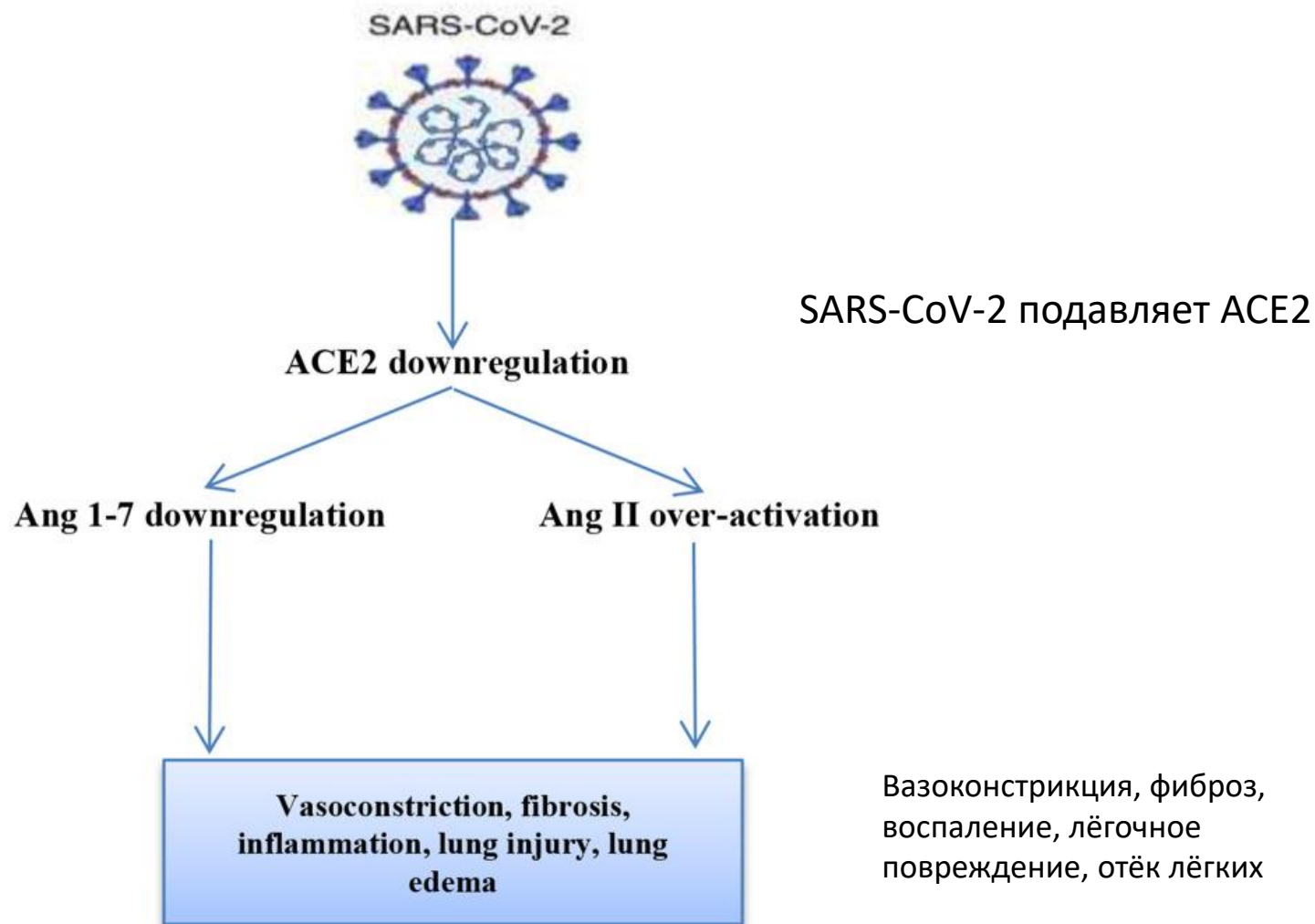
На модели мышей, помимо улучшения гликемического контроля, применение алоглитина привело к увеличению массы β -клеток и восстановлению морфологии островков

SPEAD-A: алоглиптин уменьшал среднюю ТИМ сонных артерий¹



На фоне терапии алоглиптином отмечено замедление прогрессирования утолщения ИМ у пациентов с СД 2 типа без ССЗ в анамнезе

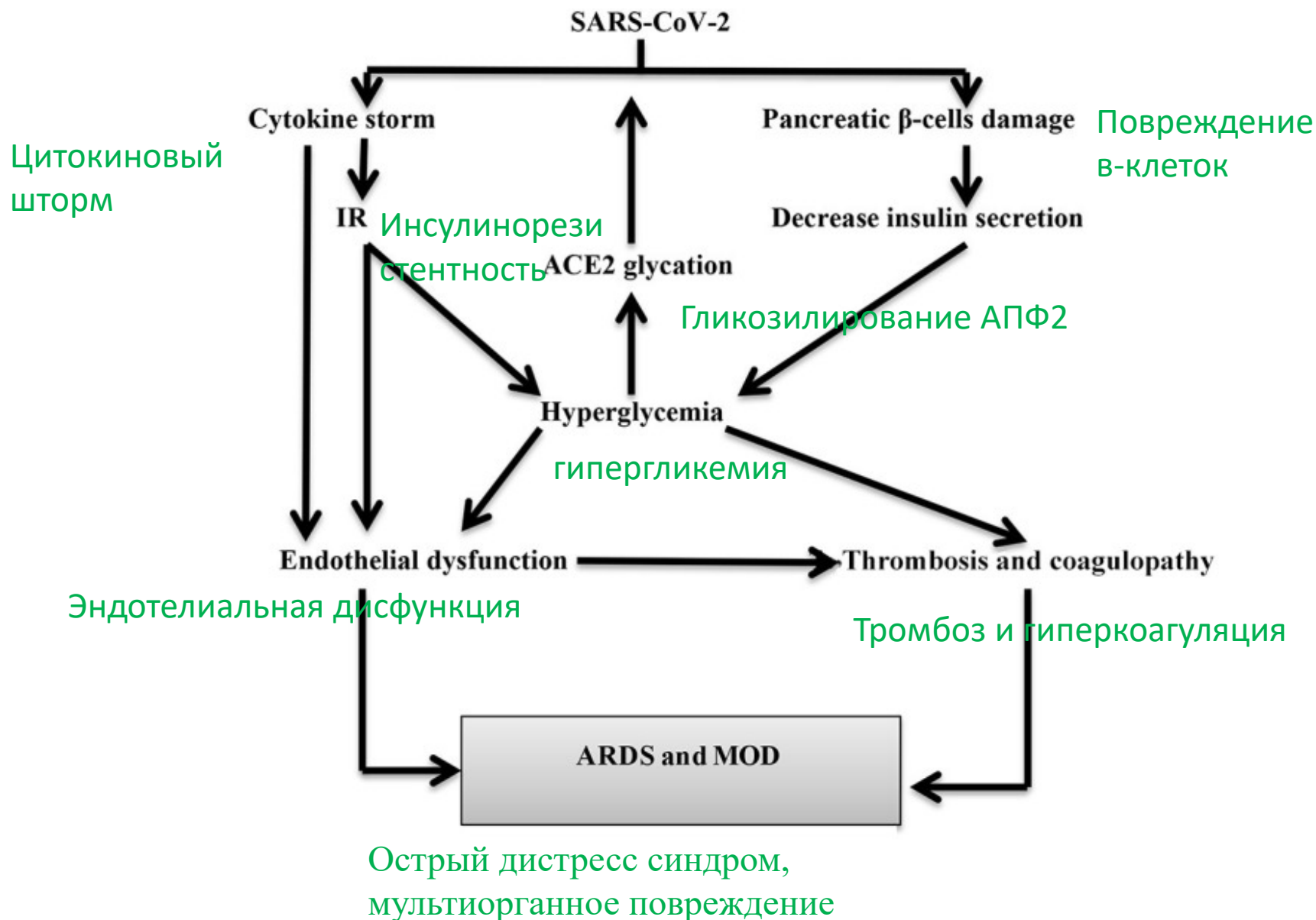
Механизм вхождения вируса в клетку



Published online 2021 May 20. doi: 10.3389/fcvm.2021.644095

COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus

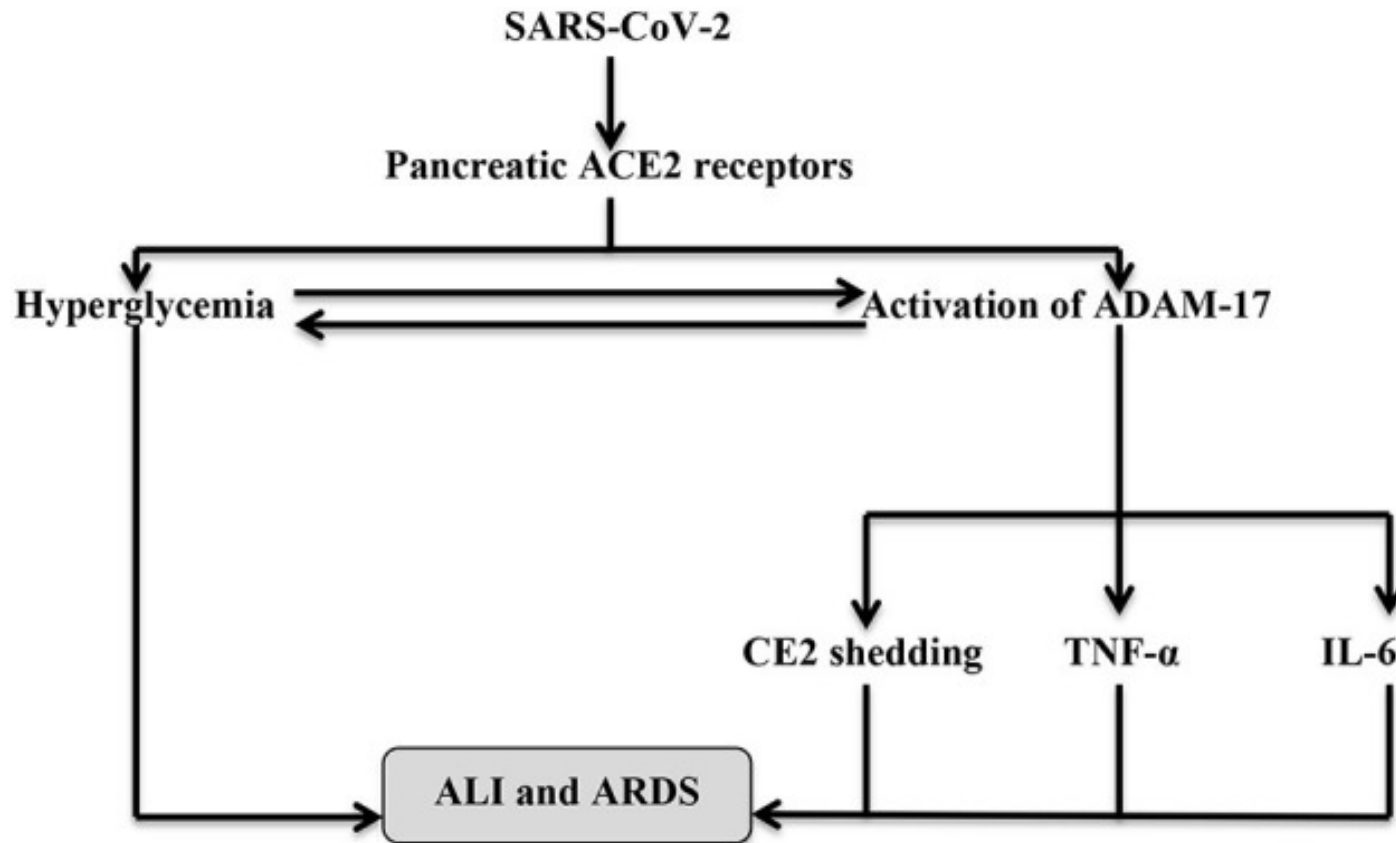
Hayder M. Al-kuraishy,¹ Ali I. Al-Gareeb,¹ M. Alblihed,² Susana G. Guerreiro,^{3,4,5} Natália Cruz-Martins,^{3,5,6,*} and Gaber El-Saber Batiha^{7,*}



Published online 2021 May 20. doi: 10.3389/fcvm.2021.644095

COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus

Hayder M. Al-kuraishy,¹ Ali I. Al-Gareeb,¹ M. Alblihed,² Susana G. Guerreiro,^{3,4,5} Natália Cruz-Martins,^{3,5,6,*} and Gaber El-Saber Batiha^{7,*}

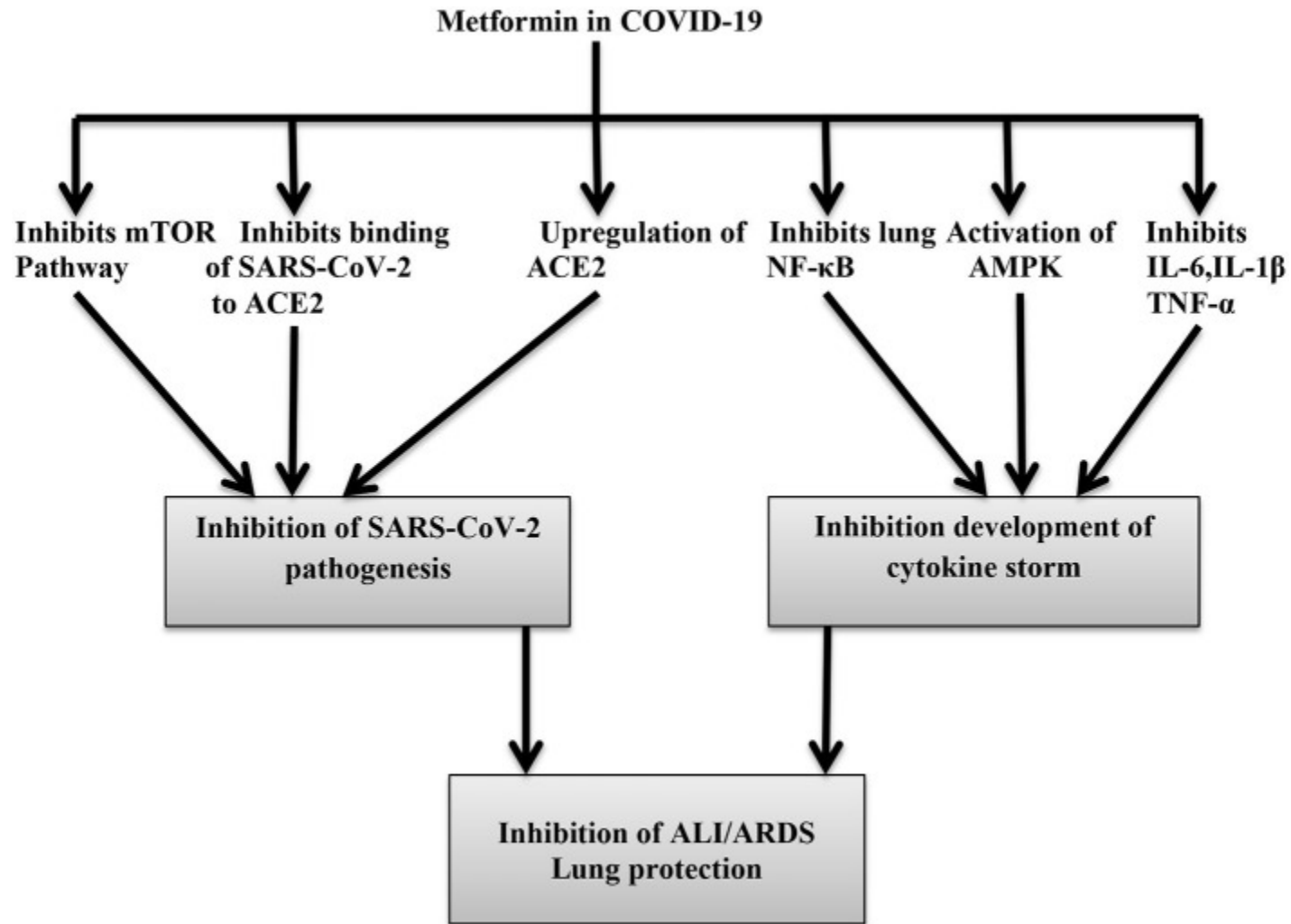


Published online 2021 May 20. doi: 10.3389/fcvm.2021.644095

COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus

Hayder M. Al-kuraishy,¹ Ali I. Al-Gareeb,¹ M. Alblihed,² Susana G. Guerreiro,^{3,4,5} Natália Cruz-Martins,^{3,5,6,*} and Gaber El-Saber Batiha^{7,*}

Протективное действие метформина при новой коронавирусной инфекции у больных СД 2 типа



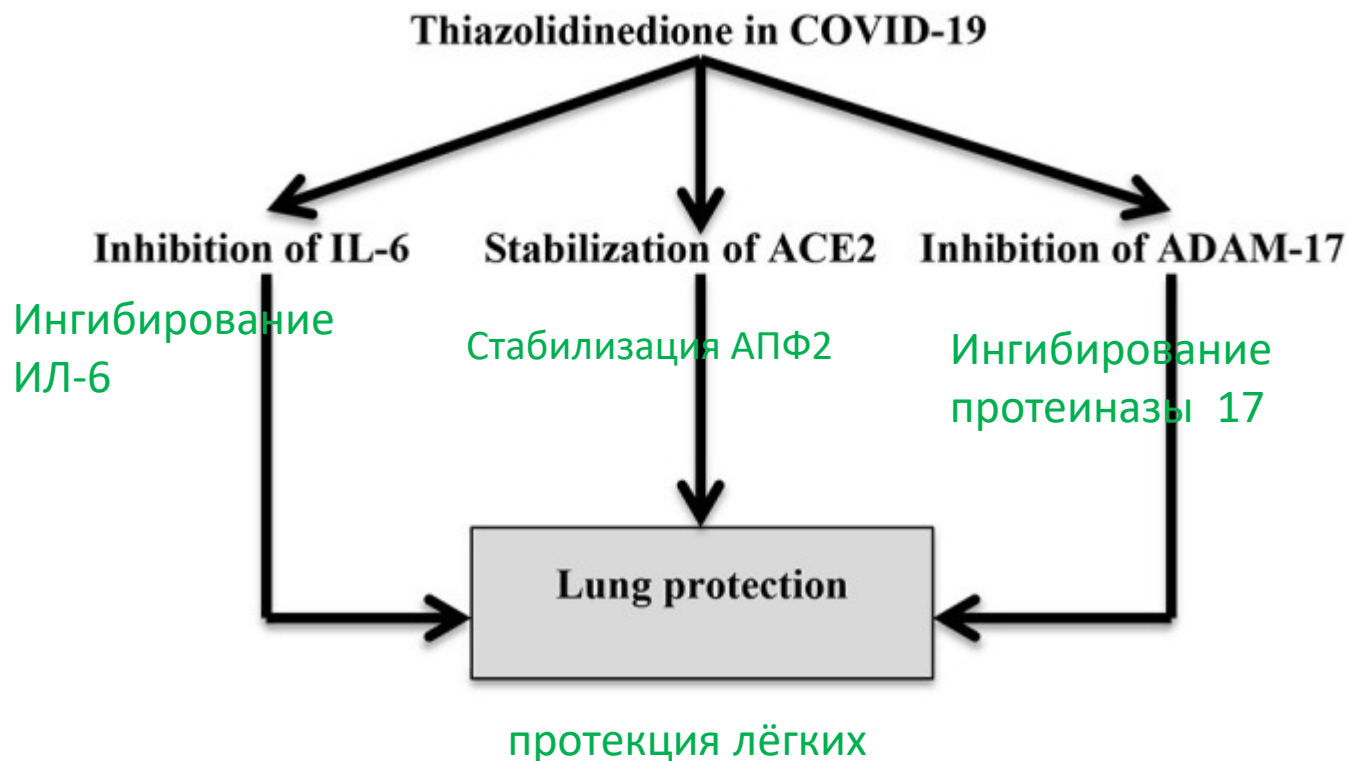
Front Cardiovasc Med. 2021; 8: 644095.

Published online 2021 May 20. doi: 10.3389/fcvm.2021.644095

COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus

Hayder M. Al-kuraishy,¹ Ali I. Al-Gareeb,¹ M. Alblihed,² Susana G. Guerreiro,^{3,4,5} Natália Cruz-Martins,^{3,5,6,*} and Gaber El-Saber Batiha^{7,*}

Механизм протективного действия пиоглитазона у больных СД2 типа и Covid 19



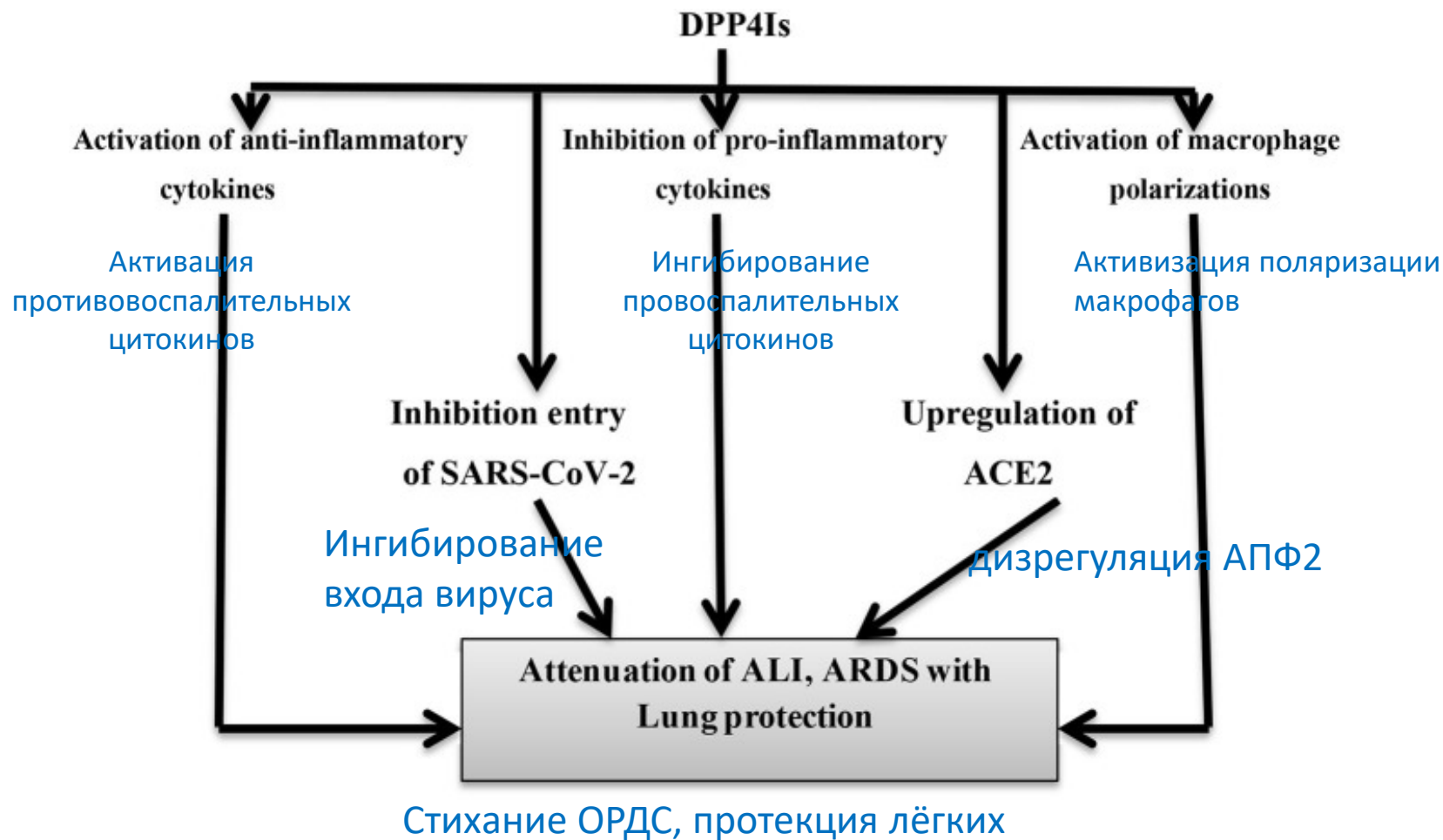
Front Cardiovasc Med. 2021; 8: 644095.

Published online 2021 May 20. doi: 10.3389/fcvm.2021.644095

COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus

Hayder M. Al-kuraishy,¹ Ali I. Al-Gareeb,¹ M. Alblihed,² Susana G. Guerreiro,^{3,4,5} Natália Cruz-Martins,^{3,5,6,*} and Gaber El-Saber Batiha^{7,*}

Протективные механизмы иДПП-4 при использовании у больных СД 2 тип и новой короновирусной инфекцией



Front Cardiovasc Med. 2021; 8: 644095.

Published online 2021 May 20. doi: 10.3389/fcvm.2021.644095

COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus

Hayder M. Al-kuraishy,¹ Ali I. Al-Gareeb,¹ M. Alblihed,² Susana G. Guerreiro,^{3,4,5} Natália Cruz-Martins,^{3,5,6,*} and Gaber El-Saber Batiha^{7,*}

Противовоспалительные свойства противодиабетических препаратов: «земля обетованная» в эпоху COVID-19?

	C-reactive protein	Interleukin-6	Ferritin
Metformin	↓ —	↓	↓
Pioglitazone	↓	—	No data
Sitagliptin	↓ —	↓ —	No data
Linagliptin	—	No data	—
Vildagliptin	↓ —	↓ —	No data
Alogliptin	—	↑	No data
Saxagliptin	—	—	No data
Liraglutide	↓ —	↓ —	↓
Dulaglutide	↓	↓	No data
Exenatide	↓	↓	No data
Lixisenatide	No data	No data	No data
Semaglutide	↓	No data	No data
Empagliflozin	↓ —	↓	↓
Dapagliflozin	↑ ↓ —	↓	↓
Canagliflozin	↓ —	↓ —	↓

Niki Katsikia and Ele Ferranninib. Anti-inflammatory properties of antidiabetic drugs: A “promised land” in the COVID-19 era? J Diabetes Complications. 2020 Dec; 34(12): 107723. Published online 2020 Aug 26. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107723

Антидиабетические препараты	Благоприятные или неблагоприятные эффекты	Литература	Рекомендации
Инсулин	Пониженная регуляция рецепторов ACE2	Roca-Ho et al. (2017)	Предпочтительные варианты лечения для пациентов в критическом состоянии
	Снижение воспалительных маркеров	Hansen et al. (2003) , Sardu et al. (2020)	
	Уменьшенный неосложненный ДКА	Palermo et al. (2020)	
Метформин	Повышенный риск неблагоприятного прогноза	Chen et al. (2020)	Продолжение при легкой и средней степени тяжести COVID-19 и отказ от лечения в критическом состоянии
	Снижение смертности и уровня интерлейкина-6	Chen et al. (2020) , Cariou et al. (2020)	
	Снижение внутрибольничной смертности	Luo et al. (2020)	
Pioglitazone	Нацеленные пути PI3K/AKT/mTOR и подавление репликации вируса	Kindrachuk et al. (2015)	Продолжение при легкой и средней степени тяжести COVID-19 и отказ от лечения в критическом состоянии
	Активированные рецепторы ACE2	Zhang, et al. (2013)	
	Снижение различных провоспалительных цитокинов	Bassaganya-Riera et al. (2010) , Erol (2020)	
	Нацеленный на 3CLpro и потенциально ингибирующий синтез и репликацию РНК SARS-CoV2	Wu C. et al. (2020b)	

иДЦП-4

Подавленная инфекция
MERS-CoV

[Reinhold and Brocke \(2014\)](#)

Продолжается при легкой и средней степени тяжести COVID-19. Необходимо больше данных о больных в критическом состоянии

Снижение уровня
провоспалительных
маркеров

[Satoh-Asahara et al. \(2013\)](#), [Matsubara et al. \(2013\)](#)

Снижение уровня
провоспалительных
маркеров

[Solerte et al. \(2020\)](#)

Не оказывает
существенного влияния на
смертность и клинические
исходы

[Chen et al. \(2020\)](#)

Не может повлиять на риск
госпитализации

[Fadini et al. \(2020a\)](#)

Связан с худшими
результатами

[Dalan et al. \(2020\)](#)

Повышенная экспрессия
ACE2 в почках

[Pal and Bhadada \(2020\)](#)

Оказывает
противовоспалительное
действие и уменьшает
сердечно-сосудистые и
почечные осложнения.

[Bonnet and Scheen \(2018\)](#)

Продолжение при легкой и средней степени тяжести COVID-19 и отказ от лечения в критическом состоянии

Снижение лактоацидоза и
изменение кислотно-
щелочного баланса внутри
клеток при гипоксии

[Cure and Cure Cumhur \(2020\)](#)

SGLT2 inhibitors

GLP-1RAs

Увеличение экспрессии
ACE2 в легких и сердце

[Pal and Bhadada \(2020\)](#)

Оказывает
противовоспалительное
действие и снижает
уровень воспалительных
цитокинов.

[Lee and Jun \(2016\)](#), [Bloodworth et al. \(2018\)](#)

Продолжается при легкой и средней степени тяжести COVID-19. Необходимо больше данных об остробольных пациентах

Снижение гипогликемии и

[Mustafa and Whyte \(2019\)](#)

Рекомендованные препараты для контроля гликемии при риске и инфицировании коронавирусом.

Уровень рекомендации	Нет инфекции	Лёгкое течение (амбулаторно)	Средняя тяжесть (госпитализация)	Тяжёлое течение (интенсивная терапия)
Рекомендовано	Метформин, иДПП-4, иНГЛТ2, арГПП-1, ПСМ ингибиторы альфа-глюкозидазы, глитазоны, инсулин	Метформин, иДПП-4, иНГЛТ2, арГПП-1, ПСМ, ингибиторы альфа-глюкозидазы, инсулины	иДПП-4, иНГЛТ2, арГПП-1, инсулин	иДПП-4(кроме саксаглиптина) инсулин
С осторож- ностью	Не применимо	Глитазоны	Метформин, ингибиторы альфа-глюкозидазы, иНГЛТ2,	Не применимо
Противопоказано			Глитазоны? ПСМ	Метформин, ингибиторы альфа-глюкозидазы, иНГЛТ2, Глитазоны

Адаптировано. Drucker DJ. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes-Shared Pathways with Therapeutic Implications. Endocr Rev. 2020;41(3):bnaa011. <https://doi:10.1210/endrev/bnaa011>,

Адаптировано . Steenblock, C., Schwarz, P., Ludwig, B., Linkermann, A., Zimmet, P., Kulebyakin, K. et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(11):786-798. [https://doi:10.1016/S2213-8587\(21\)00244-8](https://doi:10.1016/S2213-8587(21)00244-8)

Обоснование терапии препаратом Инкресинк® (пиоглитазон + алоглиптин)

Алоглиптин¹

- ↑ Инкретиновый эффект
- ↑ Секреция инсулина
- ↓ Секреция глюкагона

Пиоглитазон²

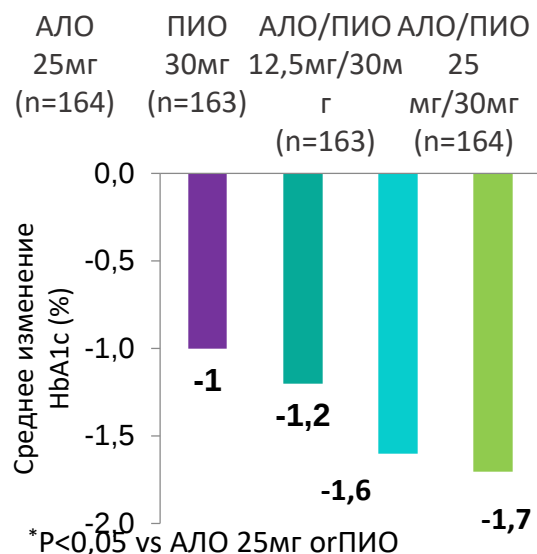
- ↑ Захват глюкозы мышцами
- ↓ Продукция глюкозы печенью
- ↓ Липолиз и ↓ свободных жирных кислот плазмы

- Комбинированная терапия устраняет многочисленные патофизиологические нарушения, которые помогут клиницистам достичь и удерживать гликемические цели¹
- Согласуется с руководящими принципами, рекомендующими раннюю комбинированную терапию^{3,4}
- Гликемическая эффективность является дополнительной в двойной терапии⁵
- Комбинация не ассоциирована с увеличением риска гипогликемии¹
- Однократный прием¹

Значительно лучший контроль гликемии при выборе терапии препаратом Инкресинк® против соответствующих монопрепаратов

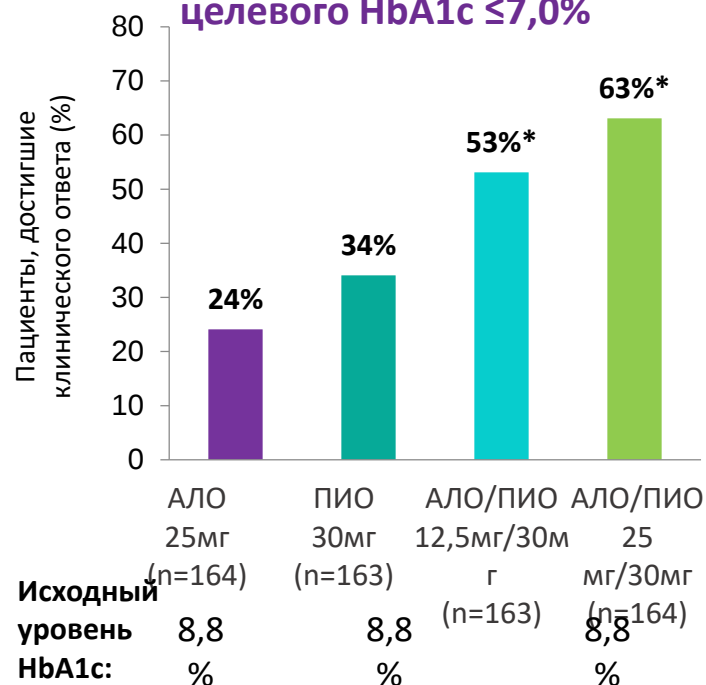
26-недельное, двойное-слепое, исследование в параллельных группах у пациентов с СД 2 типа неадекватным уровнем гликемии на диете и физических нагрузках рандомизированных в группы монотерапии алоглиптином, пиоглитазоном, или комбинированной терапии алоглиптин+пиоглитазон (прием отдельных таблеток) (N=655)

НbA1c изменения к 26 неделе



Исходный уровень НbA1c:	30мг		
	8,8	8,8	8,8
	%	%	%

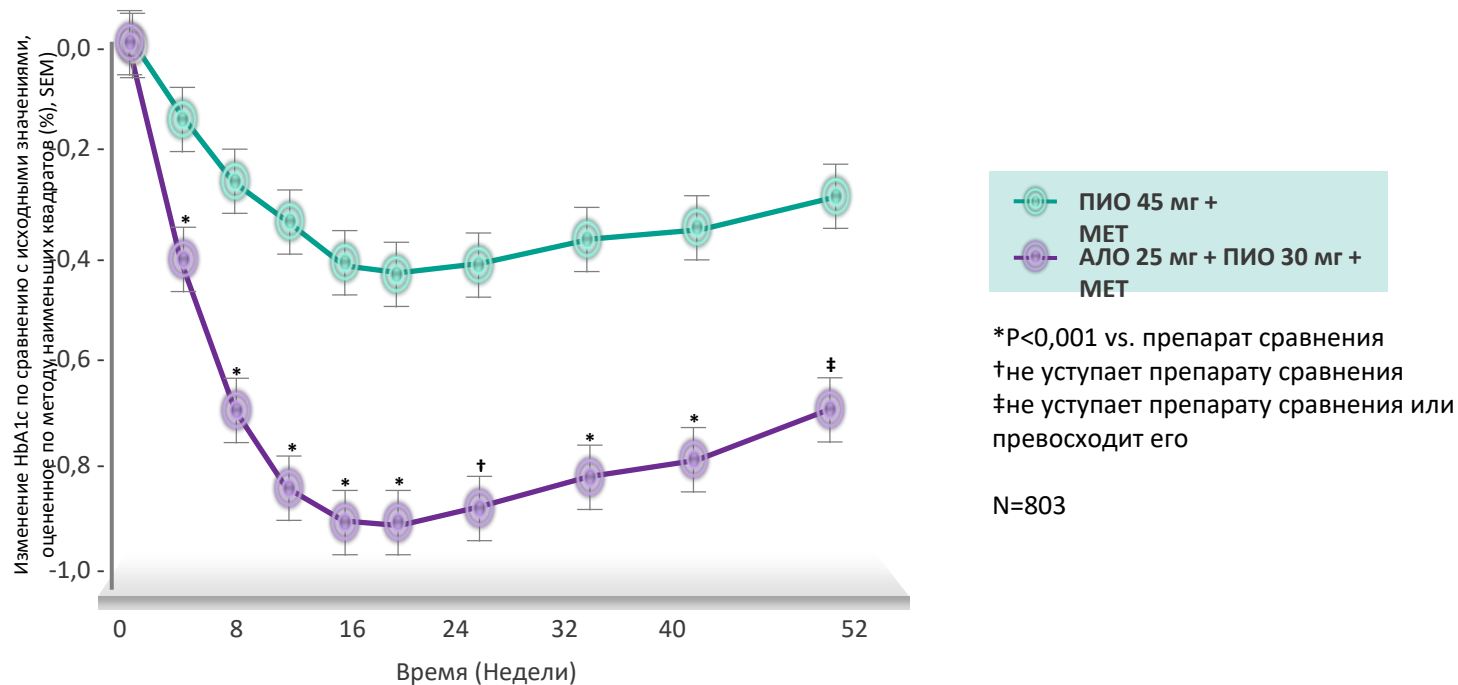
Пациенты, достигшие целевого НbA1c ≤7,0%



Исходный уровень НbA1c:	30мг		
	8,8	8,8	8,8
	%	%	%

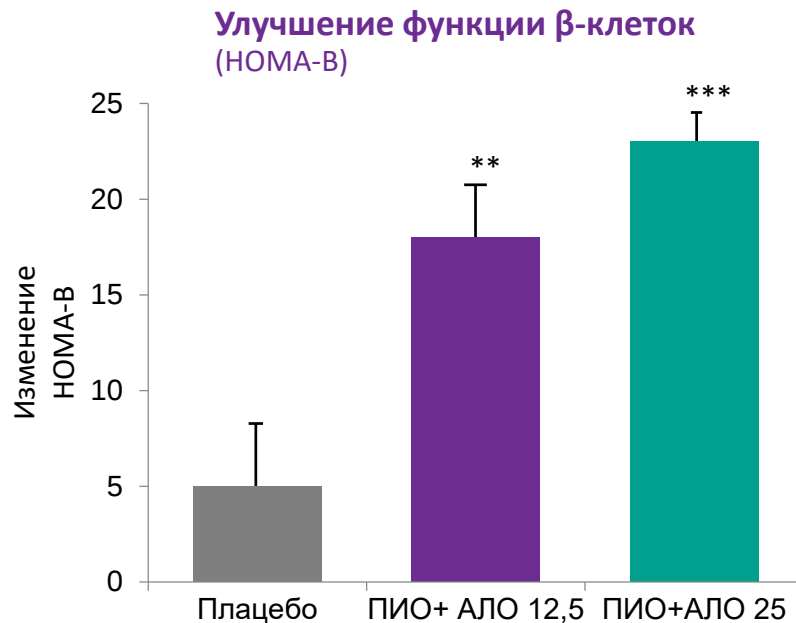
Инкресинк® (алоглиптин + пиоглитазон) быстро снижает и длительно удерживает HbA1C

АЛО добавлен к МЕТ + ПИО по сравнению с титрацией дозы ПИО¹



Добавление АЛО к ПИО оказывает более выраженное сахароснижающее действие по сравнению с увеличением дозы ПИО¹

Комплементарное взаимодополняющее действие Инкресинк® (алоглиптин + пиоглитазон) на функцию β -клеток



Достоверное отличие **, $P < 0,01$; ***, $P < 0,001$, от монотерапии ПИО
НОМА-В - индекс функции β -клеток = $20 \times \text{инсулин плазмы натощак (мкЕд/мл)} / \text{глюкозы плазмы натощак (ммоль/л)}$

Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое параллельное исследование Ральфа Дефронзо, которое оценивало эффективность комбинированной терапии алоглиптином и пиоглитазоном у пациентов с СД2. Исследование включало 26-недельную терапию алоглиптином (12,5 или 25 мг/сут) или комбинацией алоглиптина с пиоглитазоном (15, 30 или 45 мг/сут) у 1554 пациентов со средним стажем диабета 6 лет, получавших монотерапию стабильными дозами метформина (1500-2000 мг) и не достигших адекватного гликемического контроля.

Эффективность и безопасность Инкресинк® в терапии СД 2018

результаты мета-анализа РКИ

Мета-анализ 7 двойных слепых плацебо контролируемых исследований, в которых проводилось сравнение эффективность и безопасность комбинации пиоглитазона и идПП4 с монотерапией пиоглитазоном у пациентов с СД2. Суммарный объем выборки n=4335, продолжительность включенных РКИ 3-12 мес.

Изменение уровня
глюкозы в плазме крови
натощак (ммоль/л) –

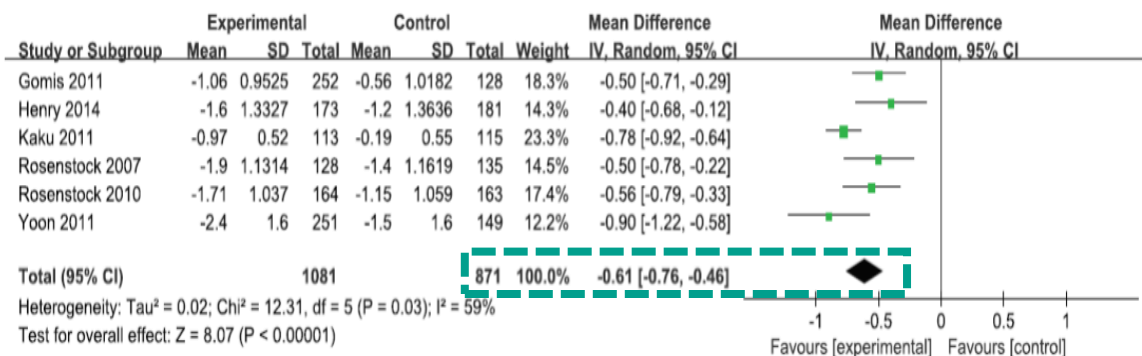
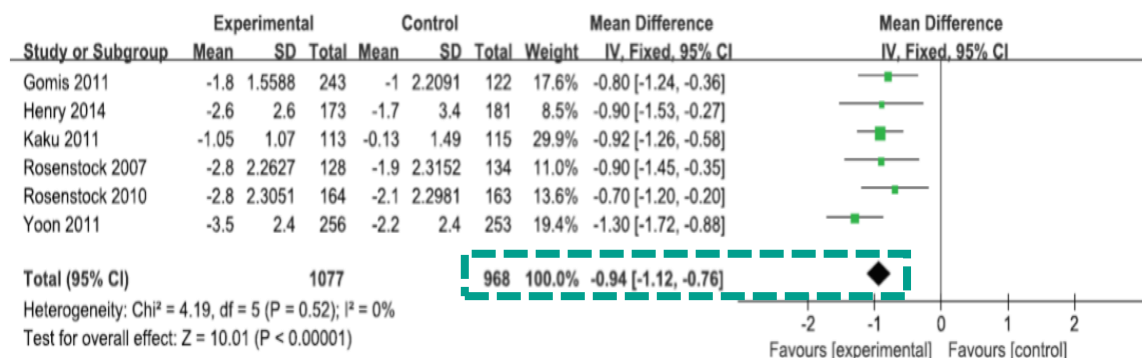
преимущество
комбинации
алоглиптина и
пиоглитазона над

мототерапией
пиоглитазоном

Изменения уровня HbA1c
(%)

преимущество
комбинации
алоглиптина и
пиоглитазона над

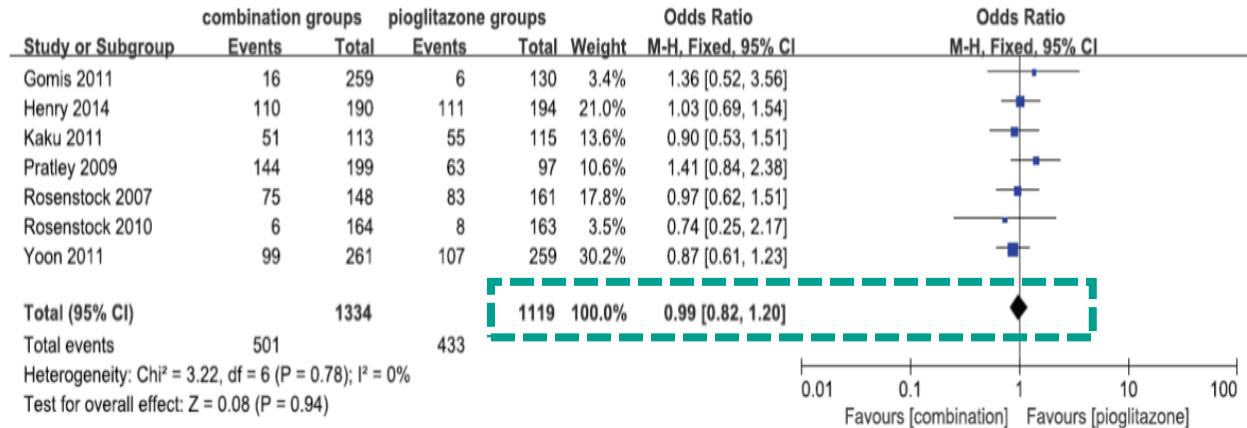
мототерапией
пиоглитазоном



Эффективность и безопасность Инкресинк® в терапии СД2: результаты мета-анализа РКИ 2018

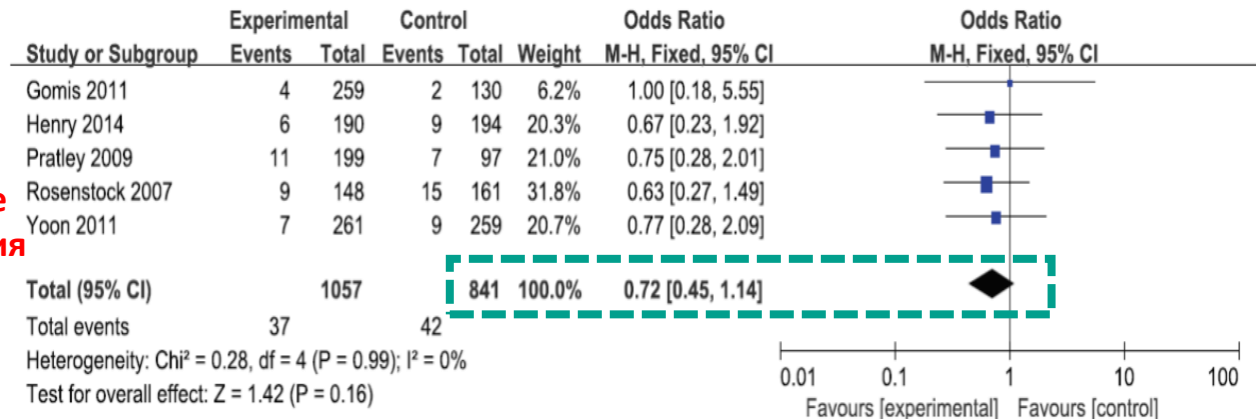
Все НЯ

Риск не увеличивается



Развитие отёков

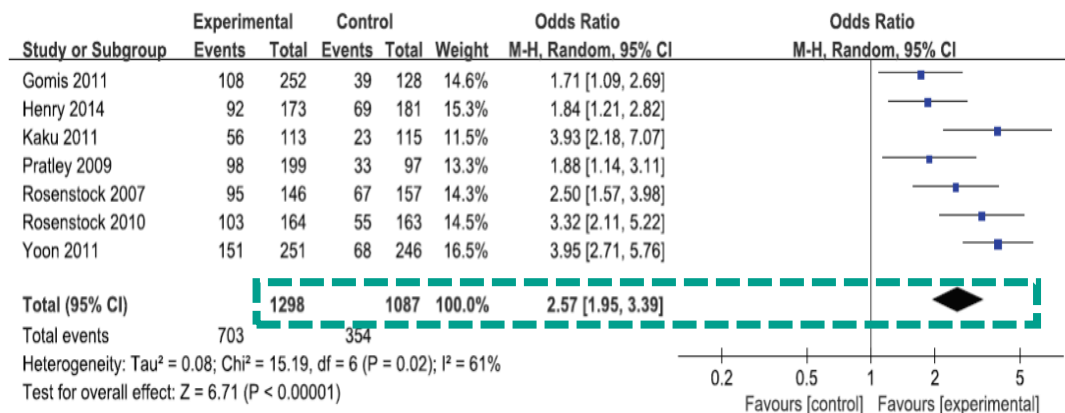
Не увеличивается,
присутствует небольшое
снижение риска развития
данного НЯ



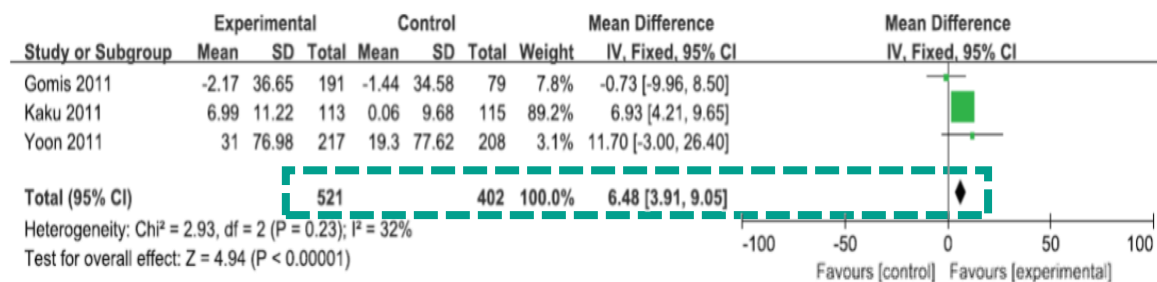
Эффективность и безопасность Инкресинк® в терапии СД2: результаты 2018 мета-анализа РКИ

**Процент пациентов,
достигших уровня
HbA1c < 7,0%**

**преимущество комбинации
алоглиптина и пиоглитазона
над монотерапией
пиоглитазоном**



**Изменения НОМА-В
преимущество комбинации
алоглиптина и пиоглитазона
над монотерапией
пиоглитазоном**



Значительное улучшение НОМА-В наблюдалось в группах комбинированной терапии, что указывает на лучший защитный эффект в отношении функции β -клеток ПЖ.

Безопасность первого шага переход с алоглиптина 25мг на Инкресинк® - фиксированную комбинацию АЛО 25мг + ПИО 15мг

	Алоглиптин→Ало+Пио фикс. комб. (n=50)		значение р
	исходн	через 16 недел	
HbA1c, %	7.3 ± 1.0	6.4 ± 0.6	< 0.0001**
Глюкоза в любое время суток, ммоль/л	10.4 ± 4.5	7.8 ± 2.5	< 0.0001**
САД мм рт. ст.	128.6 ± 16.9	129.0 ± 13.9	0.176*
ДАД мм рт. ст.	75.1 ± 13.9	74.1 ± 10.1	0.6502
ОХС, мл/дл	180.5 ± 35.6 (n=43)	182.4 ± 29.0 (n=43)	0.3811
ХС ЛПВП, мл/дл	48.4 ± 11.7 (n=43)	53.3 ± 12.7 (n=43)	0.0001**
ХС ЛПНП, мл/дл	94.1 ± 34.8 (n=43)	103.2 ± 28.0 (n=43)	0.1353
Триглицериды, мл/дл	179.0 ± 96.4 (n=43)	144.2 ± 57.7 (n=43)	0.0015**
АСТ ед/л	28.7 ± 18.4	24.7 ± 9.5	0.0726
АЛТ ед/л	35.0 ± 22.7	27.0 ± 14.9	0.0034**
ГГТ ед/л	51.2 ± 43.7	35.1 ± 19.1	0.0019**
Масса тела, кг	71.7 ± 14.6	72.8 ± 15.2	0.0001**

В данном 16 недельном клиническом исследовании Aoki оценивалась эффективность и безопасность перехода на фиксированную комбинацию АЛО+ПИО с монотерапии ПИО или АЛО. Средний стаж СД2 составлял 12 лет, средний возраст 59 лет.

Переход на фиксированную комбинацию ПИО/АЛО 15/25мг:

- Достоверно улучшил гликемический контроль и показатели липидного спектра
- Не сопровождался повышением частоты НЯ, сильным набором веса или развитием отеков

Резюме результатов исследований эффективности Инкресинк® (алоглиптин + пиоглитазон)

- Инкресинк® позволяет воздействовать на разные звенья патогенеза при СД2
- В исследованиях Инкресинк® :
 - Значительно эффективнее снижает уровень HbA1c, чем любой из компонентов в отдельности
 - Позволяет длительно удерживать HbA1c под контролем
 - Обладает рядом плеiotропных эффектов:
 - Улучшает функцию β -клеток
 - Кардиопротекция
 - Улучшение липидного спектра
 - Замедление прогрессирования атеросклероза
 - Снижение воспаления, некроза гепатоцитов при НАБЖ
- Хорошо переносится – без увеличения общей частоты НЯ (по данным мета-анализа рки)

1. DeFronzo RA, et al. Clin Diabetes Endocrinol Metab. 2012;9(1):162-1622; 2. Desai Z, et al. Diabetes Obes Metab. 2011;13(10):1096; 3. Holman RR, et al. Diabetes Care. 2010;33(10):2206-2208

Благодарю за внимание!