ZU_2013_Endo_2.qxd 02.07.2013 12:10 Page 3

Современные возможности и перспективы применения ингибиторов ДПП-4 в лечении СД 2 типа: есть поводы для оптимизма

По итогам международного форума экспертов, 2 февраля 2013 года, г. Мюнхен, Германия

На сегодняшний день ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) представляют собой один из наиболее перспективных, многообещающих классов сахароснижающих препаратов. Их начали широко использовать в диабетологии всего несколько лет назад, однако за это короткое время иДПП-4 уже успели приобрести огромную популярность у врачей и пациентов, была накоплена солидная доказательная база их эффективности и безопасности и огромный опыт применения в реальной клинической практике, исчисляемый миллионами пациенто-лет. Но самое интересное, что этот класс препаратов раскрыл еще далеко не весь свой потенциал – с течением времени появляется все больше новых данных об их благоприятных эффектах, в том числе экстрагликемических. Имеющиеся сегодня знания об этом уникальном классе лекарственных средств были суммированы на международном форуме экспертов, состоявшемся в феврале текущего года в г. Мюнхене (Германия). Благодаря онлайн-трансляции принять участие в нем смогли врачи со всего мира, в том числе и украинские специалисты. Нашим читателям, которые пропустили это интересное мероприятие, мы предлагаем ознакомиться с кратким обзором прозвучавших докладов.

Об основных преимуществах сахароснижающих препаратов, механизм действия которых основан на инкретиновом эффекте, и месте, которое они занимают в современном алгоритме лечения сахарного диабета (СД) 2 типа, рассказал **профессор Wolfgang Schmidt (г. Бохум, Германия)**.

Докладчик напомнил, что согласно современным международным рекомендациям, в частности консенсусу ADA/EASD, метформин является препаратом первой линии для лечения СД 2 типа. Однако следует помнить, что монотерапия метформином возможна только до тех пор, пока она позволяет поддерживать контроль гликемии, то есть целевой уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). К сожалению, рано или поздно большинство пациентов с СД 2 типа в силу прогрессирующего характера заболевания нуждаются в назначении комбинированной сахароснижающей терапии – двойной и позже тройной.

Рекомендации ADA/EASD дают немалую свободу врачу при выборе препаратов второй и третьей линии, которые добавляются к метформину при его недостаточной эффективности. Это могут быть иДПП-4, агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), производные сульфонилмочевины, тиазолидиндионы, инсулин. Но важно понимать, что выбор должен быть не случайным, а взвешенным. Что же следует учесть врачу при назначении второго сахароснижающего препарата в дополнение к метформину?

Оптимальная схема лечения СД 2 типа должна соответствовать таким критериям: эффективный и безопасный контроль гликемии, низкий риск развития гипогликемии и прибавки массы тела, отсутствие негативного влияния на сердечно-сосудистые исходы, замедление утраты функции β-клеток поджелудочной железы, приемлемая стоимость.

С учетом комплекса вышеперечисленных факторов препараты с инкретиновым эффектом (иДПП-4 и аГПП-1) представляются оптимальным выбором для второй и третьей линии терапии СД 2 типа. Их важной особенностью является низкий риск развития гипогликемических состояний, а также нейтральный эффект в отношении массы тела или ее снижение. Это обусловлено особенностями механизма сахароснижающего действия лекарственных средств данного класса. Доказано, что стимуляция секреции инсулина, вызываемая иДПП-4 и аГПП-1, является глюкозозависимой, то есть чем выше уровень гликемии, тем сильнее эффект, и наоборот. Кроме того, глюкозозависимым является и второй механизм сахароснижающего действия препаратов с инкретиновым эффектом – подавление секреции глюкагона. Если уровень глюкозы в крови нормальный или сниженный, то продукция этого контринсулярного гормона, препятствующего развитию гипогликемии, не угнетается.

Лекарственные средства с инкретиновым эффектом могут применяться как в составе двойной терапии (чаще всего в комбинации с метформином), так и тройной, например с метформином и препаратом сульфонилмочевины (ПСМ) или метформином и инсулином. Среди иДПП-4 наиболее широкий спектр возможных комбинаций в настоящее время разрешен для ситаглиптина как наиболее изученного препарата своего класса.

Кроме того, некоторые лекарственные средства с инкретиновым эффектом разрешены для применения в монотерапии, ведь у немалого количества пациентов с СД 2 типа метформин не может быть терапией первой линии ввиду наличия противопоказаний к его назначению или же непереносимости. Так, врачам хорошо известна высокая частота гастроинтестинальных побочных эффектов метформина, из-за которых больные нередко отказываются от лечения. У этой категории лиц препараты с инкретиновым эффектом, в частности иДПП-4, могут быть альтернативой метформину при проведении стартовой монотерапии.

Есть ли существенные отличия между двумя классами препаратов с инкретиновым эффектом – иДПП-4 и аГПП-1? Для аГПП-1 характерна более высокая сахароснижающая активность, но в то же время и более высокая частота нежелательных явлений. Обусловлено это тем, что аГПП-1 в большей степени, чем иДПП-4, повышают уровень циркулирующего в крови ГПП-1. При этом доказано, что для стимуляции секреции инсулина и подавления выработки глюкагона достаточно небольшой концентрации ГПП-1 в крови, которая может быть получена при применении как аГПП-1, так и иДПП-4. В более высоких концентрациях, которые обеспечивает прием аГПП-1, но не иДПП-4, этот гормон замедляет опорожнение желудка и влияет на центр сытости в гипоталамусе. С одной стороны, эти эффекты приводят к снижению веса, что благоприятно для большинства пациентов с СД 2 типа, но с другой стороны, это вызывает и нежелательные явления со стороны ЖКТ – тошноту и рвоту, которые отмечаются при приеме аГПП-1 примерно у 15% пациентов и негативно сказываются на приверженности к лечению. Для иДПП-4 такие побочные эффекты не характерны (их частота составляет 1-2%, что сопоставимо с плацебо).

Еще одним неблагоприятным классовым эффектом аГПП-1 является повышение частоты сердечных сокращений (R.E. Pratley et al., 2010; L.E. Robinson et al., 2013). Этот эффект является дозозависимым и может быть небезопасным для лиц с нарушением функции левого желудочка. В свою очередь иДПП-4 не повышают частоту сердечных сокращений.

Некоторое время назад обеспокоенность диабетологов вызывали сообщения о повышении риска развития панкреатита при применении препаратов с инкретиновым эффектом. Однако проведенные к настоящему времени исследования позволили установить, что риск панкреатита повышается при наличии СД, а не вследствие сахароснижающей терапии. Так, R. Garg et al. (2010) показали, что риск развития панкреатита у больных СД в 3 раза выше, чем у лиц без диабета, но в то же время он совершенно не отличается в группах ситаглиптина и экзенатида от контрольной группы диабетиков.

Что касается сравнения внутри класса иДПП-4, то в целом представленные сегодня на рынке глиптины показали сопоставимую сахароснижающую активность. Но имеются у них и отличия, в частности по фармакокинетическим характеристикам и специфичности действия. Так, иДПП-4 различаются по длительности периода полувыведения и, соответственно, продолжительности ингибирования фермента ДПП-4. В экспериментальных исследованиях было показано, что однократная доза ситаглиптина, саксаглиптина и линаглиптина обеспечивает примерно 24-часовое подавление фермента ДПП-4, поэтому они применяются один раз в сутки. В то же время вилдаглиптин эффективно ингибирует ДПП-4 только в течение 12 ч и поэтому должен применяться 2 раза в сутки. Кроме того, иДПП-4 отличаются по степени специфичности действия, а именно по способности ингибировать не только ДПП-4, но и другие родственные пептидазы. Наиболее высокой специфичностью в отношении ДПП-4 (97%) обладает ситаглиптин. Для вилдаглиптина этот показатель составляет 95%, линаглиптина – 92-94%, а саксаглиптина – всего 80%. Предполагается, что с более низкой специфичностью, то есть с влиянием на другие пептидазы, помимо ДПП-4, могут быть связаны побочные эффекты терапии.

В заключение профессор W. Schmidt отметил, что препараты с инкретиновым эффектом можно рассматривать в качестве идеальных партнеров для метформина при проведении двойной комбинированной сахароснижающей терапии. Особенно целесообразен выбор этих лекарственных средств у пациентов с частыми гипогликемическими состояниями в анамнезе, при высоком риске неблагоприятных последствий гипогликемии (например, у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, водителей и др.), а также при ожирении, то есть в тех клинических ситуациях, когда применение ПСМ нежелательно. Кроме того, препараты с инкретиновым эффектом могут успешно использоваться в составе тройной комбинированной терапии, а также быть альтернативой метформину при проведении монотерапии (при его непереносимости или наличии противопоказаний).

Доказательную базу эффективности ситаглиптина – наиболее изученного на сегодняшний день препарата из класса иДПП-4 – представил **профессор Lawrence Leiter (г. Торонто, Канада)**.

За 6 лет изучения ситаглиптина была накоплена солидная доказательная база его эффективности и безопасности при применении как в монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими средствами, а также у отдельных категорий пациентов с СД 2 типа.

V. Mohan et al. (2009) изучили эффективность и безопасность ситаглиптина в монотерапии по сравнению с плацебо в двойном слепом рандомизированном 18-недельном исследовании с участием 530 больных СД 2 типа. Прием ситаглиптина обеспечил достоверное ($p<0,001$) снижение HbA_{1c} (на 1%), гликемии натощак (на 1,7 ммоль/л) и постпрандиальной гликемии (на 3,1 ммоль/л) по сравнению с плацебо. К концу исследования в группе ситаглиптина достоверно большее количество пациентов достигли снижения целевого уровня HbA_{1c} <7% (20,6 vs 5,3% соответственно).

N. Barzilai et al. (2011) показали, что ситаглиптин характеризуется высокой эффективностью у пожилых лиц с СД 2 типа (средний возраст 72 года), у которых он обеспечил снижение HbA_{1c} в среднем на 0,7% по сравнению с плацебо. В подгруппе лиц с исходным уровнем HbA_{1c} более 9% его снижение составило 1,6%. При этом терапия ситаглиптином хорошо переносилась пожилыми пациентами – общая частота нежелательных явлений была сопоставима с таковой в группе плацебо. Кроме того, в этом исследовании было отмечено быстрое наступление эффекта ситаглиптина – достоверное снижение уровня гликемии по сравнению с плацебо наблюдалось уже на третий день после начала терапии.

В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что ситаглиптин в качестве монотерапии не уступает по эффективности метформину. Так, P. Aschner et al. (2010) показали, что у больных СД 2 типа со средним исходным уровнем HbA_{1c} 7,2% ситаглиптин обеспечил его снижение на 0,43% (n=455), а метформин – на 0,57% (n=439). Разница между группами не была достоверной. В подгруппе больных с исходным уровнем HbA_{1c} ≥8% снижение составило 1,13 и 1,24% соответственно.

У большинства пациентов с СД 2 типа медикаментозное лечение начинают с монотерапии, однако в некоторых ситуациях, например при исходно высоких показателях гликемии, целесообразна стартовая комбинированная терапия. В ряде исследований было показано, что инициация лечения с комбинации ситаглиптина и метформина обеспечивает лучший гликемический контроль по сравнению с монотерапией. Так, в 24-недельном исследовании B.J. Goldstein et al. (2007) было установлено, что комбинация ситаглиптина 100 мг и метформина 2000 мг способствует снижению HbA_{1c} на 2,07%, в то время как монотерапия метформином 2000 мг – только на 1,3%, ситаглиптином 100 мг – на 0,83%. В группе комбинированной терапии достоверно большее количество пациентов достигли целевого уровня HbA_{1c} к концу исследования. При этом частота гипогликемических состояний была низкой во всех группах активного лечения и сопоставима с таковой в группе плацебо, а частота гастроинтестинальных побочных эффектов не отличалась в группе комбинированной терапии и монотерапии метформином. Похожие результаты были получены в исследованиях D. Williams-Herman et al. (2009) и C. Reasner et al. (2011), в которых фиксированную комбинацию ситаглиптина и метформина сравнивали с монотерапией этими препаратами.

Продолжение на стр. 4.

ZU_2013_Endo_2.qxd 02.07.2013 12:10 Page 4

Современные возможности и перспективы применения ингибиторов ДПП-4 в лечении СД 2 типа: есть поводы для оптимизма

Продолжение. Начало на стр. 3.

Ситаглиптин может успешно применяться в комбинации не только с пероральными сахароснижающими средствами, но и с инсулином. В исследовании T. Vilsboll et al. (2010) было показано, что добавление ситаглиптина к инсулинотерапии позволяет существенно улучшить гликемический контроль. Так, снижение HbA_{1c} составило 0,6% (p<0,001), и достоверно большее количество больных (p<0,001) достигли целевого уровня HbA_{1c} через 24 недели терапии ситаглиптином по сравнению с показателями в группе плацебо. E.S. Hong et al. (2012) установили, что добавление ситаглиптина к инсулинотерапии более эффективно (снижение HbA_{1c} на 0,6 vs 0,2%; p<0, 01) и безопасно (частота гипогликемических состояний 7 vs 14,3 эпизода на одного пациента в год; p<0,05), чем повышение дозы инсулина на 25%.

Эффективность ситаглиптина была также продемонстрирована в составе тройной комбинированной терапии, в частности при добавлении к комбинации метформина и глимепирида (K. Hermansen et al., 2007) и метформина и пиоглитазона (G. Derosa et al., 2013) при недостаточной эффективности двойной терапии.

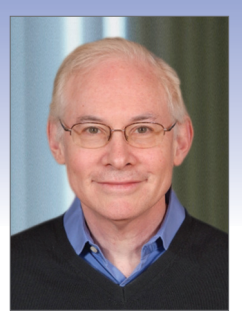
Интересные данные были получены при изучении возможностей применения у пациентов с СД 1 типа, хотя это заболевание и не является показанием к назначению препарата. В исследованиях S.L. Ellis et al. (2011) и S.K. Garg et al. (2013) назначение ситаглиптина больным СД 1 типа обеспечило достоверное улучшение гликемического контроля по сравнению с группой плацебо. Предполагается, что одним из механизмов описываемого эффекта у лиц с СД 1 типа, а также на поздних стадиях СД 2 типа, когда функция β-клеток также значительно истощена, может быть подавление секреции контринсулярного гормона глюкагона.

Завершая свое выступление, профессор L. Leiter сделал вывод о том, что за несколько лет изучения ситаглиптин продемонстрировал высокую эффективность при применении в режимах монотерапии, двойной и тройной комбинированной терапии, в том числе в комбинации с инсулином. При этом он показал благоприятный профиль безопасности с низким риском гипогликемических состояний, гастроинтестинальных побочных эффектов и отсутствием прибавки массы тела.

С докладом «Сравнение препаратов сульфонилмочевины и иДПП-4: в поисках оптимального партнера для метформина» выступил профессор **Zachary Bloomgarden (г. Нью-Йорк, США)**.

Многие годы наиболее частой комбинацией сахароснижающих средств было сочетание метформина с препаратом сульфонилмочевины (ПСМ). Однако при высокой сахароснижающей активности ПСМ имеют и существенные недостатки, в частности характеризуются высоким риском гипогликемических состояний и способностью вызывать прибавку массы тела. Более безопасной альтернативой ПСМ стали иДПП-4. Исследования подтвердили, что иДДП-4 обеспечивают сопоставимый с ПСМ сахароснижающий эффект при добавлении к метформину при значительно меньшем риске развития гипогликемии и отсутствии прибавки массы тела.

Так, в исследовании M.A. Nauck et al. (2007) проводили сравнение ситаглиптина и глипизида при добавлении их к метформину у пациентов с СД 2 типа и исходным уровнем HbA_{1c} 7,5%. Через 52 недели лечения снижение HbA_{1c} составило 0,67% в обеих группах. Целевого уровня HbA_{1c} достигли 63% больных в группе ситаглиптина и 59% в группе глипизида. В то же время количество пациентов, перенесших хотя бы один гипогликемический эпизод, было в несколько раз выше в группе глипизида (32 vs 5%; p<0,001). Прибавка массы тела в группе глипизида составила 1,1 кг,



в то время как в группе ситаглиптина отмечено снижение веса на 1,5 кг. Таким образом, разница составила 2,5 кг и была статистически достоверной.

R. Arechavaleta et al. (2011) сравнивали ситаглиптин с другим ПСП – глимепиридом – в комбинации с метформином. При сопоставимой сахароснижающей эффективности в группе глимепирида зарегистрировано значительно большее количество пациентов, перенесших гипогликемическое состояние, – 22 vs 7% в группе ситаглиптина (p<0,001). Средняя масса тела больных увеличилась на 1,2 кг в группе глимепирида и уменьшилась на 0,8 кг в группе ситаглиптина. Разница составила 2 кг и была статистически значимой.

Целью метаанализа O.J. Phung et al. (2010) было определить оптимальный класс препаратов для добавления к метформину при недостаточной эффективности последнего. В анализ включили 27 рандомизированных контролируемых исследований (n=11 198). В целом все классы сахароснижающих препаратов обеспечивали сопоставимое снижение HbA_{1c} (на 0,64-0,97% по сравнению с плацебо). Однако назначение глитазонов, ПСМ и глинидов приводило к прибавке массы тела на 1,77-2,08 кг, в то время как иДДП, аГПП-1 и ингибиторы альфа-глюкозидазы не влияли на вес или способствовали его снижению. Кроме того, ПСМ и глиниды характеризовались очень высоким риском развития гипогликемии по сравнению с плацебо (относительный риск 4,57-7,5).

К сожалению, проблемы безопасности ПСМ не ограничиваются только повышением риска гипогликемии и прибавкой веса. Имеются доказательства того, что ПСМ повышают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, оказывают негативное влияние на феномен ишемического прекондиционирования (механизм защиты миокарда при ишемии), повышают артериальное давление, ассоциируются с увеличением риска злокачественных новообразований, ухудшают функцию почек. Перечисленные нежелательные явления касаются в наибольшей степени глибенкламида, но характерны и для других представителей класса ПСМ.

Так, A.M. Hung et al. (2012) продемонстрировали, что ПСМ по сравнению с метформином повышают риск снижения скорости клубочковой фильтрации, развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности и смерти от любой причины (ОР 1,2 для всех конечных точек).

В ретроспективном исследовании J.A. Johnson et al. (2002) было показано, что метформин и его комбинация с ПСМ характеризуются существенно меньшим риском смерти по сравнению с монотерапией ПСМ (ОР 0,6 и 0,66 соответственно).

Еще одно ретроспективное исследование (T.K. Schramm et al., 2011) было посвящено изучению влияния различных инсулиновых секретагогов в сравнении с метформином на риск смерти у пациентов с СД 2 типа с или без инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе. Было установлено повышение риска смерти у лиц без ИМ в анамнезе на фоне применения глимепирида (ОР 1,32), глибенкламида (ОР 1,19), глипизида (ОР 1,27) и толбутамида (ОР 1,28) по сравнению с метформином. Эти же препараты повышали риск смерти у лиц с ИМ в анамнезе (ОР 1,3; 1,47; 1,53 и 1,47 соответственно). Только в группах гликлазида и репаглинида смертность достоверно не отличалась от таковой в группе метформина.

Сравнение влияния метформина и ПСМ на кардиоваскулярные исходы было проведено не только в ретроспективных, но и в рандомизированном контролируемом исследовании. J. Hong et al. (2013) продемонстрировали, что относительный риск серьезных кардиоваскулярных событий был в 2 раза ниже в группе метформина по сравнению с группой глипизида при среднем периоде наблюдения за пациентами 5 лет (ОР 0,54; p=0,026).

А каким профилем безопасности характеризуются иДПП-4? Два метаанализа, проведенные в 2011 г. M. Monami et al., показали, что иДПП-4 по сравнению с плацебо или другими сахароснижающими препаратами снижают риск развития переломов (ОР 0,6; p=0,045) в отличие от глитазонов и инсулина, которые этот риск увеличивают; не повышают частоту рака (ОР 1,02; p=0,9) и панкреатита (ОР 0,786; p=0,55), а также достоверно сокращают риск серьезных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,689; p=0,006).

Кардиоваскулярная безопасность ситаглиптина была изучена в объединенном анализе 25 рандомизированных контролируемых исследований (n=14 611), проведенном S.S. Engel et al. (2013). Частота серьезных сердечно-сосудистых событий составила 0,65 эпизода на 100 пациенто-лет в группе ситаглиптина и 0,74 в группе контроля (плацебо либо препараты сравнения). А субанализ, включивший три исследования, посвященные сравнению ситаглиптина и ПСМ (глипизид или глимепирид), продемонстрировал, что частота серьезных кардиоваскулярных событий составила 0 в группе ситаглиптина и 0,9 события на 100 пациенто-лет в группе ПСМ, кардиоваскулярной смерти – 0 и 0,4 соответственно, показав высокий профиль сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина.

Метаанализ H.R. Patil et al. (2012), включивший 18 рандомизированных контролируемых исследований, позволил не только сделать вывод о высокой кардиоваскулярной безопасности иДПП-4, но и предположить наличие кардиопротекторного эффекта этих препаратов. Так, относительный риск развития сердечно-сосудистых событий при использовании иДПП-4 по сравнению с плацебо или другими сахароснижающими препаратами составил 0,48 (p=0,001), а риск нефатального ИМ или острого коронарного синдрома – 0,40 (p=0,02).

Таким образом, преимуществами иДПП-4 по сравнению с ПСМ являются не только низкий риск гипогликемии и отсутствие прибавки массы тела, но и благоприятный кардиоваскулярный профиль безопасности. Более того, имеющиеся на сегодня данные позволяли сформулировать гипотезу о наличии у иДПП-4 кардиопротекторного эффекта. Подтвердить его призваны несколько крупных рандомизированных контролируемых исследований, проводящихся в настоящее время, результатов которых с нетерпением ожидает мировая диабетологическая общественность.

Профессор Richard Gilbert (г. Торонто, Канада) продолжил тему влияния иДПП-4 на сердечно-сосудистые исходы. Докладчик привел очень интересные экспериментальные и клинические данные, позволяющие предположить наличие кардиопротекторных свойств у иДПП-4 и объяснить их глюкозонезависимыми эффектами.

К сожалению, масштабные диабетологические исследования (ACCORD, ADVANCE и VADT) и проведенный на их основе метаанализ (F.M. Turnbull et al., 2009) не смогли убедительно продемонстрировать эффективность интенсивного гликемического контроля в отношении снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД 2 типа. В то же время есть некоторые предпосылки считать, что иДПП-4 могут снижать кардиоваскулярный риск. Поэтому было высказано предположение, что потенциальные кардиопротекторные эффекты иДПП-4 которые ожидают подтверждения в масштабных контролируемых рандомизированных исследованиях, могут реализовываться не через гликемический контроль, а посредством глюкозонезависимых механизмов. Доказательствами в пользу этой гипотезы являются результаты исследования R. Frederich et al. (2010), показавшего, что кривые смертности в группах иДПП-4 и препаратов сравнения расходятся уже через 6 мес после начала лечения, а это рано для глюкозозависимого эффекта.

Возможно, одним из механизмов потенциального кардиопротекторного влияния иДПП-4 являются внепанкреатические эффекты ингибирования ДПП-4. Установлено, что фермент ДПП-4 разрушает не только ГПП-1 и гастроинтестинальный пептид, но и ряд других биологически активных веществ, в частности так называемый стромальный фактор роста (СФР). Этот фактор выделяется в миокарде в ответ на гипоксию и защищает его от ишемического повреждения путем подавления апоптоза кардиомиоцитов и стимуляции ангиогенеза. В естественных условиях СФР определяется после ИМ в течение не более 3-4 дней. В экспериментальных и клинических исследованиях было продемонстрировано, что его экзогенное введение улучшает клинические исходы ИМ. Позже было высказано предположение о том, что ингибирование ДПП-4 может повышать уровень эндогенного СФР и тем самым оказывать положительное влияние на течение ИМ. В подтверждение этой теории M. Zaruba et al. (2009) в экспериментальном исследовании на модели ИМ у мышей показали, что применение иДПП-4 в комплексе с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором повышает фракцию выброса левого желудочка после ИМ.

Исследование GUSTO-1 продемонстрировало, что исходы ИМ у больных СД значительно хуже, чем у лиц без диабета, при сопоставимой эффективности тромболизиса в отношении реканализации коронарных артерий. Возможно, ИМ у пациентов с диабетом следует рассматривать не только как макро-, но и как микроваскулярную проблему. Известно, что у больных СД повышена активность ДПП-4 (P. Proost et al., 1998), результатом чего может быть ускорение инактивации СФР, снижение его уровня, нарушение неоангиогенеза и формирования коллатералей в условиях ишемии. Может ли применение иДПП-4 повлиять на эти процессы?

В экспериментальной работе K.A. Connely et al. (2012) использование ситаглиптина у мышей с индуцированным СД и ИМ обеспечило повышение концентрации СФР в крови, увеличение плотности мелких сосудов в миокарде, уменьшение его фиброзирования и улучшение функции левого желудочка.

Таким образом, в настоящее время есть предпосылки, позволяющие полагать, что иДПП-4 могут обладать кардиопротекторными эффектами. Эта гипотеза требует подтверждения в масштабных контролируемых рандомизированных исследованиях, однако уже сегодня ведется активная научная работа по изучению физиологических и фармакологических механизмов, которые смогут ее объяснить. Предполагается, что одним из таких механизмов может быть ингибирование ДПП-4 с повышением уровня СФР в миокарде, что, в свою очередь, обеспечивает угнетение апоптоза кардиомиоцитов и усиление ангиогенеза в условиях ишемии.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Наталья Мищенко***

Данный материал предоставлен компанией MSD в качестве профессиональной поддержки для специалистов в области медицины. Информация, относящаяся к любому продукту (продуктам), может быть не согласована с информацией по медицинскому применению данного продукта. Просим ознакомиться с полной информацией по медицинскому применению продукта для получения официально утвержденной информации по любым продуктам, обсуждаемым в данной публикации, до их назначения пациентам.

Если у вас есть вопрос по препаратам компании МСД, Вы можете обратиться к нам по адресу:
Бизнес-центр «Горизонт Парк» № 03038, Украина, Киев, ул. Амосова, 12, 3-й этаж.
www.msd.ua
Позвонить: (044) 393 74 80
Написать: HYPERLINK «mailto:medinfo@merck.com»
medinfo@merck.com
Авторские права © 2013 ООО «МСД Украина».
Материал произведен: июнь 2013 г.
Материал годен: до июня 2015 г.
DIAB-1086913-0000