

Применение ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в клинической практике

Т.Б.Моргунова✉, В.В.Фадеев

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉tanmorgun@mail

Аннотация

По современным представлениям лечение пациентов с сахарным диабетом направлено не только на достижение целевых значений гликемического контроля, а в целом на предупреждение развития и прогрессирования поздних осложнений сахарного диабета, повышение качества жизни и увеличение продолжительности жизни пациентов. Актуальность исследований по лечению сахарного диабета обусловлена растущей распространенностью заболевания, в том числе среди людей старшей возрастной группы. В последние годы в практике стали использоваться новые классы сахароснижающих препаратов: ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2. Достаточно длительный опыт применения ингибиторов (ИДПП-4) позволяет сделать выводы не только об эффективности этого класса препаратов, но и их безопасности. Проведены исследования, в том числе в реальной клинической практике, по применению ИДПП-4 у пациентов старшего возраста, с сопутствующими заболеваниями, нарушениями функции почек. На сегодняшний день опубликованы результаты исследований по кардиоваскулярной безопасности препаратов из класса ИДПП-4 у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. В представленной статье обсуждаются вопросы выбора сахароснижающей терапии, место ИДПП-4 в клинической практике.

Ключевые слова: сахарный диабет, лечение, ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа, гликированный гемоглобин, эффективность терапии.

Для цитирования: Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Применение ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в клинической практике. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 40–44. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190349

Review

Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors use in clinical practice

Tatiana B. Morgunova✉, Valentin V. Fadeyev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉tanmorgun@mail

Abstract

According to modern view treatment of patients with diabetes mellitus is aimed not only at reaching target glycemic control levels but also at preventing development and progressing of late diabetes mellitus complications, improvement of quality of life and increase of life expectancy of patients. The relevance of the diabetes treatment research is explained with growing disorder prevalence including its prevalence in older population. Over the last years new classes of antihyperglycemic medications came into use: dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, glucagon-like peptide-1 agonists, and sodium-glucose linked transporter-2 inhibitors. Long-term experience of DPP-4 inhibitors use allows to conclude not only of effectiveness of medications of this class but also of their safety. Several studies of DPP-4 inhibitors use in older patients with comorbid disorders and renal impairment have been conducted including studies in real clinical practice. Results of studies of cardiovascular safety of medications from DPP-4 inhibitors class in patients with diabetes mellitus type 2 have been published. The article discusses the issues of antihyperglycemic therapy choice and the place of DPP-4 inhibitors in clinical practice.

Key words: diabetes mellitus, treatment, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, glycated hemoglobin, therapy effectiveness.

For citation: Morgunova T.B., Fadeyev V.V. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors use in clinical practice. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 40–44. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190349

Распространенность сахарного диабета (СД), и прежде всего СД 2-го типа (СД 2) в мире неуклонно растет. Так, за последние 10 лет число больных СД увеличилось более чем в 2 раза, достигнув 415 млн человек в 2015 г. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации к 2040 г. число больных СД достигнет 642 млн человек [1]. В Российской Федерации также отмечается рост распространенности СД. К концу 2016 г. в РФ были зарегистрированы 4,35 млн пациентов с СД, из них 92% (4 млн) с СД 2.

Однако реальная распространенность СД 2 значительно выше. Так, по данным первого национального эпидемиологического кросс-секционного исследования NATION, при обследовании 26 620 взрослых в возрасте от 20 до 79 лет в 5,4% случаев был установлен диагноз СД 2 (в 2,5% – ранее диагностированный и 2,9% – ранее не диагностированный); у 19,3% участников был диагностирован предиабет [2]. Таким образом, исходя из этих результатов, можно предполагать, что реальная распространенность СД 2 у взрослых выше примерно в 2 раза.

За последние годы, после начала применения новых классов сахароснижающих препаратов, существенно изменились подходы к назначению терапии. Уже более 10 лет назад вошли в клиническую практику ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4) – пероральные сахароснижающие препараты, подавляющие деградацию глюкагоно-

подобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, усиливая их биологические эффекты (усиление глюкозозависимой секреции инсулина и подавление высвобождения глюкагона). Представители этого класса – вилдаглиптин, ситаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин, алоглиптин, гозоглиптин.

За последние годы, с появлением новых классов сахароснижающих препаратов, существенно изменились подходы к назначению терапии пациентам с СД 2. O.Montvida и соавт. провели анализ базы электронных медицинских карт 1 023 340 пациентов с СД 2 в возрасте 18–80 лет, которым назначали в США сахароснижающую терапию. В период с 2005 по 2016 г. назначение метформина в качестве первого препарата увеличилось с 60 до 77%, а производных сульфонилмочевины (ПСМ) – снизилось с 20 до 8%. Назначение ПСМ в качестве второго препарата в дополнение к метформину значимо снизилось – с 60 до 46%, но в 2016 г. тем не менее эта комбинация оставалась наиболее популярной. Существенно выросло назначение комбинации метформина и ИДПП-4: с 0,4 до 21% [3].

По данным J.Overbeek и соавт. [4], при анализе назначений сахароснижающих препаратов за период с 2007 по 2011 г. в 5 странах Европы (Испании, Франции, Великобритании, Италии и Нидерландах) было отмечено следующее: во всех странах в качестве первого сахароснижающего препарата назначали метформин – от 65% в Италии до

88% в Великобритании. На момент проведения этого исследования в Европе применялись препараты 8 классов: метформин, ПСМ, ингибиторы α -глюкозидазы, тиазолидиноны, иДПП-4, глиниды, агонисты рецептора ГПП-1 (аГПП-1) и инсулин. В качестве двойной комбинированной терапии наиболее часто назначали комбинацию метформина и ПСМ в Нидерландах (47%) и Великобритании (45%). Комбинацию метформина и иДПП-4 часто назначают во Франции (32%), Испании и Великобритании.

Причем в Великобритании, по данным S.Wilkinson и соавт. [5], в период с 2014 по 2017 г. в качестве второго сахароснижающего препарата при неэффективности монотерапии метформином добавляли в 44% случаев ПСМ, в 37% – иДПП-4, 11% – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) и 8% пациентов получали инсулин или другие комбинации. По сравнению с ПСМ иНГЛТ-2 чаще назначали молодым пациентам, людям с избыточной массой тела и ожирением, а также пациентам с более высоким социально-экономическим статусом. Результаты для иДПП-4 были сходными, хотя и менее заметными. ПСМ чаще всего назначали при более выраженной декомпенсации углеводного обмена.

На сегодняшний день выбор сахароснижающего препарата должен базироваться на ряде характеристик лекарственного средства: это эффективность, риск гипогликемии, влияние на массу тела и сердечно-сосудистую систему, стоимость, путь введения (пероральный/парентеральный), почечные эффекты и нежелательные явления.

Хорошо известно, что в рутинной практике пациентам молодого возраста чаще назначают новые сахароснижающие препараты, возможно, из-за большей информированности пациентов и их ожиданий, а отчасти из-за опасений более высокого риска развития нежелательных явлений у пациентов старшего возраста. Хотя очевидно, что назначение ПСМ пациентам старшего возраста нежелательно, поскольку сопряжено с более высоким риском гипогликемии и, как следствие, осложнений.

Более частое назначение иДПП-4 как в монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами оправдано, поскольку применение препаратов этого класса сопряжено с низким риском гипогликемии и нейтральным влиянием на массу тела. Согласно современным рекомендациям *иДПП-4 можно применять практически на любом этапе лечения* как в двойной, так и в тройной комбинации с другими препаратами [1, 6].

По сравнению с другими пероральными сахароснижающими препаратами иДПП-4 обеспечивают умеренное и более медленное снижение гликемии. Это постепенное снижение гликемии компенсируется более *благоприятным профилем безопасности*: глиптины не приводят к прибавке массы тела и, стимулируя секрецию инсулина глюкозозависимо, не увеличивают риск гипогликемии. Таким образом, иДПП-4 являются хорошей альтернативой препаратам, стимулирующим секрецию инсулина (ПСМ или глинидам) для назначения в комбинации с метформином [7].

В большинстве исследований по эффективности иДПП-4 сравнивали с плацебо или другими сахароснижающими препаратами при добавлении к стандартной терапии, как правило, к метформину. Были опубликованы результаты нескольких систематических обзоров и метаанализов, сравнивающих иДПП-4 с ПСМ. В одной из работ В. Mishriky и соавт. был проведен анализ 16 рандомизированных клинических исследований иДПП-4 (алоглиптина, вилдаглиптина, ситаглиптина и саксаглиптина) в сравнении с ПСМ при неэффективности монотерапии метформином. На фоне применения ПСМ через 12 нед было отмечено более выраженное снижение гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) от исходного по сравнению с иДПП-4 [CO (95% доверительный интервал – ДИ) 0,21% (0,06, 0,35)], но через 52 и 104 нед значимых отличий не было. Вместе с тем прием ПСМ со-

проводился прибавкой массы тела, а иДПП-4 – снижением. Частота возникновения гипогликемии через 12, 52 и 104 нед была значительно выше при добавлении ПСМ (20, 24 и 27% соответственно) по сравнению с иДПП-4 (6, 3 и 4% соответственно). Доля пациентов, достигших уровня $HbA_{1c} < 7\%$ без гипогликемии, была значительно выше через 52 и 104 нед среди пациентов на терапии иДПП-4 [относительный риск – ОР (95% ДИ) 1,20 (1,05; 1,37) и 1,53 (1,16; 2,02)]. Частота развития остальных нежелательных явлений была сопоставимой между группами. Таким образом, и ПСМ, и иДПП-4 позволяют эффективно снижать уровень гликемии при добавлении к метформину, однако прием иДПП-4 сопряжен с меньшим риском гипогликемии и прибавкой массы тела [8].

Помимо достижения целевых значений гликемии очень важно также *удержание гликемического контроля*. Одной из основных причин гипергликемии служит прогрессирующее снижение функции β -клеток. Отчасти этим обусловлены трудности в поддержании целевых значений гликемии. Для многих новых сахароснижающих препаратов проводились такие исследования: сравнение терапии ситаглиптином, саксаглиптином, алоглиптином и глипизидом, линаглиптином, вилдаглиптином в сравнении с глимепиридом [9–13]. В этих работах было показано удержание гликемического эффекта на фоне терапии иДПП-4 в комбинации с метформином на протяжении 2 лет наблюдения. Высказывается предположение, что иДПП-4 характеризуются некоторым протективным влиянием на β -клетки, что является определенным преимуществом назначения этого класса препаратов с позиции устойчивости их сахароснижающего действия. Было показано, что терапия иДПП-4 приводит к улучшению показателей функции β -клеток: индекса НОМА-В и соотношения проинсулин/инсулин натошак. На фоне применения ситаглиптина и вилдаглиптина отмечалось улучшение площади под кривой (AUC) инсулина/глюкозы постпрандиально [14]. В исследованиях на животных, привитых островковыми клетками человека, на терапии алоглиптином отмечено улучшение толерантности к глюкозе, повышение секреции инсулина по сравнению с группой контроля. Кроме того, применение алоглиптина привело к увеличению массы β -клеток и восстановлению морфологии островков [15]. Также в клинических исследованиях было показано устойчивое поддержание соотношения проинсулин/инсулин через 1 год терапии вилдаглиптином, а также соотношения проинсулин/инсулин и НОМА-В через 1 год терапии ситаглиптином в комбинации с метформином [14].

Достаточно хорошо изучена возможность применения иДПП-4 у пациентов *с нарушениями функции почек и пациентов старшего возраста*. Ведение пациентов с СД 2 в возрасте старше 65–70 лет является достаточно трудной задачей, поскольку у них нередко имеются различные сопутствующие заболевания, высокий риск развития тяжелой гипогликемии, в том числе из-за снижения функции почек, наличия сердечно-сосудистых заболеваний. Так, у пациентов 75 лет и старше по сравнению с пациентами моложе 50 лет 3 и более коморбидных состояния встречаются в 4 раза чаще [16].

В исследованиях по применению алоглиптина (Випидия) было показано, что препарат не уступает глипизиду в отношении снижения уровня гликемии, при этом переносимость и эффективность препарата Випидия не хуже, чем у пациентов более молодого возраста. Терапия алоглиптином не сопровождалась повышением риска гипогликемии или прибавкой массы тела [17, 18]. Саксаглиптин продемонстрировал свою эффективность как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами у пациентов старшего возраста [19]. Эффективность и безопасность ситаглиптина были подтверждены у пациентов 75 лет и старше без увеличения риска гипогликемии [20].

Пациенты с СД 2 относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Проблема кардиоваскулярной безопасности является одной из наиболее важных для современной сахароснижающей терапии. В июле 2008 г. Экспертный комитет по эндокринологическим и метаболическим препаратам США (Food and Drug Administration) выпустил руководство по оценке безопасности сахароснижающих препаратов в отношении сердечно-сосудистых рисков («Diabetes Mellitus – Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes»). В дальнейшем были инициированы ряд исследований по оценке кардиоваскулярных исходов на фоне терапии новыми сахароснижающими препаратами. К настоящему моменту завершены исследования с применением иДПП-4: алоглиптина, саксаглиптина, ситаглиптина, линаглиптина. Проведенные исследования с назначением иДПП-4 в целом продемонстрировали, что применение этих препаратов *не повышает риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2*. В исследовании EXAMINE (EXamination of Cardiovascular Outcomes: Alogliptin vs. Standard of Care in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome) оценивалась безопасность алоглиптина при сравнении с плацебо у пациентов с СД 2, перенесших острый коронарный синдром за 15–90 дней до рандомизации. По результатам данного исследования было показано, что терапия алоглиптином не увеличивает риск развития крупных сердечно-сосудистых событий у больных СД 2, недавно перенесших острый коронарный синдром (отношение рисков 0,96; верхняя граница 95% одно-стороннего ДИ \leq 1,16) [21].

Следует отметить, что помимо безопасности инкретины *потенциально обладают антиатеросклеротическими свойствами*. При изучении атеросклероза на модели грызунов было показано, что ГПП-1 и аГПП-1 ингибируют атеросклероз и воспаление, а иДПП-4, в том числе алоглиптин, ингибируют эти патологические процессы ГПП-1-зависимо и ГПП-1-независимо [22]. Прогрессирующее утолщение комплекса интима–медиа сонной артерии считается суррогатным маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2; данный показатель использовался при оценке влияния различных вмешательств на прогрессирование атеросклероза. В исследовании T.Mita и соавт. изучали влияние алоглиптина на толщину комплекса интима–медиа (ТКИМ) у 341 пациента с СД 2 без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты были рандомизированы в группу терапии алоглиптином (n=172) или группу стандартной терапии (n=169). Первичными конечными точками в исследовании были изменения показателей среднего общей и максимальной ТКИМ сонной артерии, оцененные через 24 мес терапии. Терапия алоглиптином привела к более выраженному улучшению гликемического контроля по сравнению со стандартной терапией (-0,3 \pm 0,7% по сравнению с -0,1 \pm 0,8%, p=0,004) без увеличения частоты гипогликемий. Изменения среднего общей и максимальной ТКИМ правой и левой сонных артерий были значимо более выраженными в группе терапии алоглиптином по сравнению со стандартной терапией [-0,026 мм (СО 0,009) по сравнению с 0,005 мм (СО 0,009), p=0,022; -0,045 мм (СО 0,018) по сравнению с 0,011 мм (СО 0,017), p=0,025 и -0,079 мм (СО 0,018) по сравнению с -0,015 мм (СО 0,018), p=0,013 соответственно). Терапия алоглиптином по сравнению со стандартной терапией замедляла прогрессирование ТКИМ сонных артерий у пациентов с СД 2 без установленных ранее сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Более чем 10-летний опыт применения иДПП-4 в клинической практике и имеющиеся данные многочисленных рандомизированных клинических исследований позво-

ляют сделать вывод о том, что иДПП-4 являются ценным классом препаратов в лечении пациентов с СД 2. Хороший сахароснижающий эффект в сочетании с благоприятным профилем безопасности позволяют широко использовать препараты из данного класса, в том числе у пациентов старшего возраста, пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. 8-й вып. Сахарный диабет. 2017; 20 (1S): 1–112. DOI: 10.14341/DM20171S8 [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovo, A.Yu.Maiorova. 8-i vyp. Sakharnyi diabet. 2017; 20 (1S): 1–112. DOI: 10.14341/DM20171S8 (in Russian).]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 104–12. DOI: 10.14341/DM2004116-17 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstian G.R. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniia Rossii (issledovanie NATION). Sakharnyi diabet. 2016; 19 (2): 104–12. DOI: 10.14341/DM2004116-17 (in Russian).]
3. Montvida O, Shaw J, Atherton JJ et al. Long-term Trends in Antidiabetes Drug Usage in the U.S.: Real-world Evidence in Patients Newly Diagnosed With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2018; 41 (1): 69–78. DOI: 10.2337/dc17-1414
4. Overbeek JA, Heintjes EM, Prieto-Alhambra D et al. Type 2 Diabetes Mellitus Treatment Patterns Across Europe: A Population-based Multi-database Study. Clin Ther 2017; 39 (4): 759–70. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.02.008
5. Wilkinson S, Douglas IJ, Williamson E et al. Factors associated with choice of intensification treatment for type 2 diabetes after metformin monotherapy: a cohort study in UK primary care. Clin Epidemiol 2018; 10: 1639–48. DOI: 10.2147/CLEP.S176142. eCollection 2018.
6. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018; 41 (12): 2669–701. DOI: 10.2337/dci18-0033
7. Scheen AJ. The safety of gliptins: updated data in 2018. Exp Opin Drug Saf 2018; 17 (4): 387–405. DOI: 10.1080/14740338.2018.1444027
8. Mishriky BM, Cummings DM, Tanenberg RJ. The efficacy and safety of DPP4 inhibitors compared to sulfonylureas as add-on therapy to metformin in patients with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2015; 109 (2): 378–88. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.05.025
9. Seck T, Nauck M, Sheng D et al. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study. Int J Clin Pract 2010; 64 (5): 562–76. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02353.x
10. Göke B, Gallwitz B, Eriksson JG et al. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial. Int J Clin Pract 2013; 67 (4): 307–16. DOI: 10.1111/ijcp.12119
11. Del Prato S, Camisasca R, Wilson C, Fleck P. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. Diabetes Obes Metab 2014; 16 (12): 1239–46. DOI: 10.1111/dom.12377
12. Gallwitz B, Rosenstock J, Rauch T et al. 2-year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet 2012; 380 (9840): 475–83. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)60691-6
13. Matthews DR, DeJager S, Ahren B et al. Vildagliptin add-on to metformin produces similar efficacy and reduced hypoglycaemic risk compared with glimepiride, with no weight gain: results from a 2-year study. Diabetes Obes Metab 2010; 12 (9): 780–9. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2010.01233.x
14. Chon S, Gautier JF. An Update on the Effect of Incretin-Based Therapies on b-Cell Function and Mass. Diabetes Metab J 2016; 40 (2): 99–114. DOI: 10.4093/dmj.2016.40.2.99
15. Jurczyk A, Diiorio P, Brostowin D et al. Improved function and proliferation of adult human beta cells engrafted in diabetic immunodeficient NOD-scid IL2ry(null) mice treated with alogliptin. Diabetes Metab Syndr 2013; 6: 493–9. DOI: 10.2147/DMSO.S53154
16. Lynch CP, Gebregziabher M, Axon RN et al. Geographic and racial/ethnic variations in patterns of multimorbidity burden in patients with type 2 diabetes. J Gen Intern Med 2015; 30 (1): 25–32. DOI: 10.1007/s11606-014-2990-y

17. Pratley RE, McCall T, Fleck PR et al. Alogliptin use in elderly people: a pooled analysis from phase 2 and 3 studies. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57 (11): 2011–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02484.x
18. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: a prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15 (10): 906–14. DOI: 10.1111/dom.12102
19. Karyekar CS, Ravichandran S, Allen E et al. Tolerability and efficacy of glycemic control with saxagliptin in older patients (aged >65 years) with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 419–30. DOI: 10.2147/CIA.S41246
20. Umezawa S, Kubota A, Maeda H et al. Two-year assessment of the efficacy and safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: Post hoc analysis of the ASSET-K study. *BMC Endocr Disord* 2015; 15: 34. DOI: 10.1186/s12902-015-0033-2
21. White WB, Cannon CP, Heller SR et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 1327–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1305889
22. Mita T, Katakami N, Yoshii H et al. Alogliptin, a Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor, Prevents the Progression of Carotid Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes: The Study of Preventive Effects of Alogliptin on Diabetic Atherosclerosis (SPEAD-A). *Diabetes Care* 2016; 39 (1): 139–48. DOI: 10.2337/dc15-0781

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Моргунова Татьяна Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии №1 ЛФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: tanmorgun@mail; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1500-1586>; eLibrary SPIN: 3705-8599

Фадеев Валентин Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф, зав. каф. эндокринологии №1 ЛФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: walfad@mail; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417

Tatiana B. Morgunova – Cand. Sci. (Med.), I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: tanmorgun@mail; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1500-1586>; eLibrary SPIN: 3705-8599

Valentin V. Fadeyev – Corr. Memb. RAS, D. Sci. (Med.), Full Prof., I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: walfad@mail; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.02.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.04.2019