

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ТРЕЛАГЛИПТИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Урунбаева Д.А.**

Доцент, PhD, Ташкентская медицинская академия, кафедра Внутренних  
болезней №2 и эндокринологии

**Нажмутдинова Д.К.**

Профессор, DSc, Ташкентская медицинская академия, кафедра Внутренних  
болезней №2 и эндокринологии

**Садикова Н.Г.**

Доцент, PhD, Ташкентская медицинская академия, кафедра Внутренних  
болезней №2 и эндокринологии

**Гуломов С.С.**

Магистр 2 года обучения, Ташкентская медицинская академия, кафедра  
Внутренних болезней №2 и эндокринологии

### **АННОТАЦИЯ**

*В данной статье рассматривается эффективность и безопасность препарата Ведика 100мг (трелаглиптин) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. Препарат относится к группе ингибиторов ДПП-4, для приема один раз в неделю. Этот препарат контролирует уровень глюкозы в крови путем избирательного и постоянного ингибирования ДПП-4, фермента, вызывающего инактивацию глюкагоноподобного пептида-1 и глюкагонозависимого инсулинотропного полипептида, инкретиновых гормонов, играющих важную роль в регуляции уровня глюкозы в крови. Препарат принимался в комбинации с метформинном в течение месяца. Препарат был назначен пациентам (n-24) СД 2 типа, с гликированным гемоглобином 7-9%, которые до исследования были на монотерапии метформинном. К метформину был добавлен Трелаглиптин 100мг 1 раз в неделю. Результаты показали, что препарат положительно влияет на основные метаболические нарушения СД и позволяет достичь компенсации углеводного обмена, на что указывает снижение гликемии натощак на 20% ( $p < 0,05$ ), постпрандиальной гликемии на 18% и гликированного гемоглобина на 16%. Также отмечались улучшения со стороны липидного обмена. При этом ни у одного пациента не наблюдались состояния гипогликемии.*

*Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; ингибиторы дипептидилпептидазы-4; безопасность; трелаглиптин; вилдаглиптин.*

## **STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRELAGLIPTIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

**Urunbayeva D.A.**

Associate Professor, PhD, Tashkent Medical Academy, Department of Internal Medicine No. 2 and Endocrinology

**Najmutdinova D.K.**

Professor, MD, Tashkent Medical Academy, Department of Internal Medicine No. 2 and Endocrinology

**Sadikova N.G.**

Associate Professor, PhD, Tashkent Medical Academy, Department of Internal Medicine No. 2 and Endocrinology

**Gulomov S.S.**

Master 2 years of study, Tashkent Medical Academy, Department of Internal Medicine No. 2 and Endocrinology

### **ABSTRACT**

*This article discusses the efficacy and safety of Vedic 100 mg (trelagliptin) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM). The drug belongs to the group of DPP-4 inhibitors, to be taken once a week. This drug controls blood glucose levels by selectively and permanently inhibiting DPP-4, an enzyme that causes the inactivation of glucagon-like peptide-1 and glucagon-dependent insulinotropic polypeptide, incretin hormones that play an important role in the regulation of blood glucose levels. The drug was taken in combination with metformin for a month. The drug was prescribed to patients (n=24) with type 2 diabetes, with a glycated hemoglobin of 7-9%, who were on metformin monotherapy before the study. Trelagliptin 100 mg was added to metformin once a week. The results showed that the drug has a positive effect on the main metabolic disorders of DM and allows achieving compensation of carbohydrate metabolism, as indicated by a decrease in fasting glycemia by 20% ( $p<0.05$ ), postprandial glycemia by 18% and glycated hemoglobin by 16%. Improvements in lipid metabolism were also noted. However, none of the patients experienced hypoglycemia.*

**Key words:** *type 2 diabetes mellitus; dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; safety; trelagliptin; vildagliptin.*

## **2-TOIFA QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASHDA TRELAGLIPTIN PREPARATINING SAMARADORLIGI VA XAVFSIZLIGINI O'RGANISH**

### **Urunbayeva D.A.**

Dotsent, PhD, Toshkent tibbiyot akademiyasi, 2-sonli Ichki kasalliklar va endokrinologiya kafedrası

### **Najmutdinova D.K.**

Professor, DSc, Toshkent tibbiyot akademiyasi, 2-sonli Ichki kasalliklar va endokrinologiya kafedrası

### **Sadikova N.G.**

Dotsent, PhD, Toshkent tibbiyot akademiyasi, 2-sonli Ichki kasalliklar va endokrinologiya kafedrası

### **Gulomov S.S.**

2 yil magistranti, Toshkent tibbiyot akademiyasi, 2-sonli Ichki kasalliklar va endokrinologiya kafedrası

### **ANNOTATSIYA**

*Ushbu maqolada Vedica 100 mg (trelagliptin) ning qandli diabet (QD)2 tur bilan og`rigan bemorlarda samaradorligi va xavfsizligi muhokama qilinadi. Preparat DPP-4 ingibitorlari guruhiga kiradi, haftada bir marta qabul qilinadi. Ushbu preparat qonda glyukoza darajasini miqdorini pasaytiradi, bu ta`siri glyukagonga o`xshash peptid-1 va glyukagonga bog`liq insulinotropik polipeptid, inkretin gormonlari inaktivatsiyasiga olib keladigan ferment bo`lgan DPP-4 ni tanlab va doimiy ravishda ingibirlash orqali amalga oshiriladi. Preparat tadqiqotdan oldin metformin monoterapiyasida bo`lgan 2-tur QD bilan og`rigan, glikirlangan gemoglobin 7-9% atrofida bo`lgan bemorlarga (n-24) bir oy davomida buyurilgan. Metforminga haftada bir marta 100 mg trelagliptin qo`shilgan. Natijalar shuni ko`rsatdiki, preparat QD ning asosiy metabolik buzulishlariga ijobiy ta`sir ko`rsatdi va uglevod almashinuvining kompensatsiyasiga erishishga imkon berdi, bu naxorgi glikemiyaning 20% ga ( $p<0,05$ ), postprandial glikemiyaning 18% ga va glikirlangan gemoglobinning 16% pasayishi bilan ko`rsatilgan. Lipid almashinuviga ham ijobiy ta`sir ko`rsatgan. Shu bilan birga, bemorlarning hech birida gipoglikemik holat kuzatilmagan.*

**Kalit so`zlar:** 2-toifa qandli diabet; dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri; xavfsizlik; trelagliptin; vildagliptin.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является важнейшей медицинской проблемой большинства стран мира. Традиционные сахароснижающие препараты не способны обеспечить долговременный гликемический контроль и повлиять на естественное течение СД2 [1].

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире ежегодно неуклонно возрастает. По данным Международной диабетической федерации (The International Diabetes Federation, IDF), в 2021 г. Около 537 млн человек имели данное заболевание, а по прогнозам, к 2045 г. Ожидается увеличение этой популяции пациентов до 783 млн человек [5].

Сахарный диабет 2 типа (СД2) – это хроническое прогрессирующее заболевание, включающее в себя комплекс патофизиологических нарушений [2]. Несмотря на то, что практически все пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) в целом эффективно снижают уровень глюкозы крови, ни один из них не способен поддерживать адекватный гликемический контроль в течение длительного периода времени [2]. Метформин, который является одним из самых распространенных и широко применяемых препаратов первой линии терапии во всем мире при лечении СД2, не обеспечивает достижения целей гликемии у значительной части пациентов [3,4].

Таким образом, долгосрочное управление заболеванием требует интенсификации терапии через определенный период времени [3]. Достижение долгосрочных целей гликемического контроля сопряжено с необходимостью предусмотреть потенциальные побочные эффекты терапии для того, чтобы обеспечить оптимальный баланс между хорошим контролем заболевания и минимальным риском развития нежелательных явлений, оказывающих влияние на прогноз заболевания и качество жизни пациентов с СД2 [3,6].

В связи с широкой распространенностью СД2 и неизбежно возникающей необходимостью применения комбинированной терапии у таких пациентов, чрезвычайно важной является оценка различных режимов сахароснижающей терапии в реальной клинической практике.

Актуальными остаются вопросы выбора препаратов с точки зрения безопасности для коррекции гликемии при СД 2 типа в сочетании с ИБС. В связи с этим представляет интерес новый класс сахароснижающих препаратов, основанный на инкретиновом эффекте, к которым относятся ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) [3,4,10]. Роль ингибиторов ДПП-4 с принципиально новым механизмом действия становится все более значимой и

открывает новые возможности для восстановления физиологической функции альфа- и бета-клеток островков поджелудочной железы при СД 2 типа, позволяя замедлить прогрессирование заболевания.

При ингибировании ДПП-4 активность инкретинов продлевается, что, в свою очередь, повышает уровень активных инкретинов в циркуляции крови. В результате дисбаланс соотношения инсулин/глюкагон нормализуется: глюкозозависимая инсулиновая секреция  $\beta$ -клетками повышается, а секреция глюкагона  $\alpha$ -клетками подавляется, что позволяет эффективно контролировать гликемический контроль на фоне значительного снижения риска гипогликемий, особенно тяжелых эпизодов, за счет глюкозочувствительного действия [10,12,13]. Улучшение функции островковых клеток приводит к улучшению гликемического контроля.

Идеальный сахароснижающий препарат должен быть эффективным, безопасным, удобным в применении, способным предупреждать прогрессирующее ухудшение функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы при длительном лечении, положительно влиять на исходы диабета. Использование эффекта инкретинов в последнее десятилетие является новым и перспективным направлением в лечении СД 2 типа. Актуальными остаются вопросы выбора препаратов с точки зрения безопасности для коррекции гликемии при СД 2 типа в сочетании с ИБС. В связи с этим представляет интерес новый класс сахароснижающих препаратов, основанный на инкретиновом эффекте, к которым относятся ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) [6,11,12]. Роль ингибиторов ДПП-4 с принципиально новым механизмом действия становится все более значимой и открывает новые возможности для восстановления физиологической функции альфа- и бета-клеток островков поджелудочной железы при СД 2 типа, позволяя замедлить прогрессирование заболевания.

Трелаглиптин (Ведика) представляет собой ингибитор дипептидилпептидазы-IV (ДПП-4) для приема один раз в неделю. Этот препарат контролирует уровень глюкозы в крови путем избирательного и постоянного ингибирования ДПП-4, фермента, вызывающего инактивацию глюкагоноподобного пептида-1 и глюкагонозависимого инсулинотропного полипептида, инкретиновых гормонов, играющих важную роль в регуляции уровня глюкозы в крови. Ингибирование ДПП-4 увеличивает секрецию инсулина в зависимости от концентрации глюкозы в крови, тем самым контролируя уровень глюкозы в крови. Ведика выпускается в форме таблеток для приема внутрь в дозе 100мг [7,8].

Необходимо обсудить возможности современных инновационных препаратов инкретинового ряда, дополняющих терапевтический арсенал клинициста благодаря улучшению функции  $\beta$ -клеток, усилению глюкозозависимой секреции инсулина с низким риском гипогликемии, подавлению повышенной секреции глюкагона, благоприятным сердечно-сосудистым эффектам, способности контролировать массу тела. Возможно, это бурно развивающееся направление терапии диабета позволит приблизиться к решению проблемы эффективности и безопасности контроля гликемии уязвимой категории больных СД типа 2.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Определить эффективность и безопасность ингибитора дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) Ведики (трилаглиптина) в терапии у больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Клиническое исследование проводилось на базе многопрофильной клиники ТМА, в отделении 2-терапии и эндокринологии. У 50 больных с СД 2 типа определялись исходные и после лечения уровни: натощаковая и постпрандиальная гликемия, гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), липидного профиля крови. Пациенты с СД типа 2 имели сердечно-сосудистые заболевания, такие как гипертоническая болезнь 70% и ишемическая болезнь сердца 45%. Длительность заболевания СД колебалась от 3 года до 8 лет, средний возраст обследованных составил  $56,6 \pm 9,8$  лет, среди них 31 женщин и 19 мужчин. Из инструментальных исследований проводились исследования ЭКГ, ЭхоКГ, АД. Глюкоза в крови исследовалась биохимическим методом (наборы SPINREACT, S.A.U.). Исследование гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) проводилось по методом биохимии (наборы FILTERSAMPLER).

Липиды (ОХ, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП) определялись биохимическим методом (наборы SPINREACT, S.A.U.).

Полученные данные представлены в процентном соотношении или в виде средней ошибки ( $M \pm m$ ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программной системы STATISTICA для Windows (версия 9.0). Для выяснения связи между исследуемыми показателями проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону. Критерием статистической достоверности получаемых результатов считали величину  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В качестве препарата из класса ингибиторов дипептидилпептидазы-4 применялся Ведика (трелаглиптин). Трелаглиптин новый ингибитор дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) длительного действия, который принимается 1 раз в неделю [4,8]. В исследование включены пациенты, которые до исследования были на монотерапии метформином (М) в дозе от 500мг до 1500мг в сутки. Рандомизированные пациенты с HbA1c от не менее 7% до менее 9%, были разделены на 2 группы: 1 группа пациентов (n -24) принимали трелаглиптин 100 мг один раз в неделю, 2 группа препарат вилдаглиптин 50 мг (n-26) два раза в день наряду с метформином в течении месяца.

Контрольную группу составили 20 взрослых человек, без СД, 5 (25%) из них имели АГ, сопоставимы по возрасту, 55,9±7,5 лет.

Табл.1

**Клиническая характеристика больных в зависимости от рандомизации**

Характеристика обследованных пациентов Показатель	Контроль n-20	Группа 1 М+Трелаглиптин n-24	Группа 2 М+Вилдаглиптин n-26
Мужчины	8 (40%)	12(50%)	7(26,9%)
Женщины	12(60%)	12(50%)	19 (73,1%)
Возраст, лет	55,9±7,5	55,9±3,8	56,5±7,1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,5±6,4	33,4 ±8,1	34,4 ±5,9
АГ в анамнезе, n (%)	5 (25%)	13 (54%)	20 (76,9%)
Длительность анамнеза СД 2, лет	-	5,5 (3,0; 8,0)	4,5 (3,5; 8,0)
САД, мм рт.ст.	133,5±11,3	157,2±13,5	157,7±14,3
ДАД, мм рт.ст.	88,7±5,8	98,1±7,4	98,34±7,6
ЧСС, уд.в мин	76,0±9,1	77,11±8,89	78,28±9,07
ГЛЖ, %	59,7%	83,7%	89,5%
Стенокардия ФК I-II	-	4 (9,5%)	8 (19,0%)

Как показывают данные таблицы 1, у обследованных больных имеется ожирение 1 степени, 83,7% и 89,5% обследуемых пациентов имеют гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). ГЛЖ рассматривается как основной предиктор сердечно-сосудистой смертности.

Анализ данных углеводного обмена показал, что все больные имели неудовлетворительные значения углеводного обмена при поступлении. Так, в 2-х обследованных группах отмечается повышение показателей углеводного обмена по отношению к контрольной группе, при этом, натощаковая гликемия была увеличена на 52% и 54%, постпрандиальная на 48% и 43% и HbA1c на 37% и 39%, соответственно. Нужно отметить, что все эти пациенты до включения в исследование были на монотерапии метформином. Также, у пациентов выявлена дислипидемия с повышением ОХ, триглицеридов, ЛПНП и снижение ЛПВП. Известно, что плохой гликемический контроль и дислипидемия являются важными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа [6,11].

Таблица 2.

**Биохимические показатели крови у больных СД типа 2 до и на фоне лечения**

Показатели	Контроль n-20	Группа 1 М+Трелаглиптин n-24	P	Группа 2 М+Вилдаглиптин n-26	P
<b>Гликемия натощак, ммоль/л</b>					
Исходно	4,5±1,0	8,5±1,0	0,039	8,7±1,7	0,031
Через 12 недель		6,9±1,9		6,7±1,6	
<b>Постпрандиальная гликемия, ммоль/л</b>					
Исходно	6,3±1,3	14,5±3,0	>0.05	13,9±1,0	0,044
Через 12 недель		9,9±1,9		9,0±2,1	
<b>HbA1c, %</b>					
Исходно	5,5±0,9	8,8±1,0	>0.05	8,8±1,3	>0.05
Через 12 недель		7,4±1,6		7,1±1,2	
<b>Общий холестерин, ммоль/л</b>					



Исходно	4,3±0,7	5,1±1,7	>0.05	4,8±1,4	>0.05
Через 12 недель		4,5±1,9		4,6±1,7	
<b>Триглицериды, ммоль/л</b>					
Исходно	1,5±0,08	2,46±1,51	0.028	2,51±1,82	0.014
Через 12 недель		1,95±1,23		1,82±1,55	
<b>ЛПВП, ммоль/л</b>					
Исходно	1,35±0,4	0,92±0,33	>0.05	0,96±0,37	>0.05
Через 12 недель		0,98±0,31		1,01±0,40	
<b>ЛПНП, ммоль/л</b>					
Исходно		2,12±1,8	>0.05	2,55±1,30	>0.05
Через 12 недель		2,03±2,16		2,18±1,84	
<b>АсТ, ЕД/л</b>					
Исходно	17,9±3,9	31,6±7,2	>0.05	33,1±6,8	>0.05
Через 12 недель		22,6±8,4		21,4±7,0	
<b>АлТ, Ед/л</b>					
Исходно	21,8±3,4	37,5±9,6	>0.05	39,8±10,1	>0.05
Через 12 недель		31,3±9,1		32,1±8,8	

Примечание:  $p < 0,05$  – наличие достоверно по отношению по отношению с изучаемой группой

Пациентам 1 группы к метформину был добавлен триаглиптин в дозе 100мг/нед. 2-ая группа пациентов принимали препарат Вилдаглиптин в дозе 100мг в сут. Доза метформина была увеличена и составила 2000мг/сутки.

На фоне лечения, отмечаются положительная динамика в углеводном обмене. Так, у пациентов 1 группы гликемия натощак была понижена на 20% ( $p < 0,05$ ), во 2 группе - на 21% ( $p < 0,05$ ), постпрандиальная гликемия на 18 ( $p > 0,05$ ) и 33% ( $p < 0,05$ ), отмечается положительная динамика, при этом HbA1c в группах был понижен на 16 и 17,5% ( $p > 0,05$ ), соответственно. Около половины пациентов с СД 2 типа не могли достигнуть целевого показателя HbA1c на фоне приёма препаратов тринаглиптина и вилдаглиптина в течение месяца. На протяжении лечения у пациентов СД значительно изменялись в положительную сторону показатели липидного обмена в обеих группах, что может быть связано с устранением глюкозотоксичности и увеличением чувствительности тканей к инсулину, которые в значительной степени определяют скорость образования и метаболизм липидов в организме [3].

Так, ОХ в обеих группах был понижен 12 и 9% ( $p>0,05$ ), соответственно. Содержание печёночных ферментов у пациентов обеих групп не изменилось.

Нужно отметить, что все пациенты которые принимали Трелаглиптин 100мг 1 раз в нед., отметили удобство приема этого препарата, в сравнении с пациентами, которые принимали ежедневно, дважды в день Вилдаглиптин 50мг.

По данным литературы, Трелаглиптин хорошо переносится как при монотерапии, так и в сочетании с другими противодиабетическими препаратами [7]. Преимущество трелаглиптина перед существующими ингибиторами ДПП-4 для приема один раз в сутки заключается в уменьшении частоты приёма препарата, 1 раз в неделю [7].

Эффективная терапия СД 2 типа связана с увеличением массы тела. Повышение массы тела, например, наиболее частый побочный эффект инсулинотерапии, приема традиционных ПССП. Это чревато усугублением инсулинорезистентности, ухудшением клинической картины заболевания, удорожанием лечения. Так, за 4 недель наблюдения у пациентов 1 и 2 группы не отмечалась прибавка массы тела. Таким образом, результаты данного исследования во многом совпадают с выводами зарубежных авторов [7]. Также, у пациентов 1 группы отмечалось снижение систолического АД с  $157,7\pm 14,3$  мм рт.ст. до  $139\pm 9,7$  мм рт. ст. ( $p<0,05$ ), диастолического с  $98,34\pm 7,6$  мм рт.ст. до  $85,7\pm 4,4$  мм рт.ст. ( $p<0,05$ ). Аналогичные изменения наблюдались и у пациентов 2 группы, т.к. всем больным проводилась антигипертензивная терапия.

Анализируя побочные эффекты нужно отметить, что у пациентов 1 и 2 групп не наблюдались состояния гипогликемии. Кроме этого, пациентами не сообщались о каких-либо конкретных серьезных нежелательных явлениях, что делает его привлекательной альтернативой другим ингибиторам ДПП-4.

Таким образом, препарат длительного действия Трелаглиптин (Ведика), является таким же высокоэффективным и безопасным препаратом, как Вилдаглиптин. Препарат обеспечивает достижение целей гликемического контроля без осложнений и побочных эффектов. Одним из основных преимуществ этого препарата является возможность применения у лиц с артериальной гипертензией, умеренным нарушением функции почек, а также у пациентов группы сердечно-сосудистого риска. Поскольку трелаглиптин требуется принимать только один раз в неделю, этот новый препарат может улучшить соблюдение режима лечения и, следовательно, гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа. Преимущество трелаглиптина перед

существующими ингибиторами ДПП-4 для приема один раз в сутки заключается в уменьшении частоты дозирования по сравнению с приемом один раз в неделю.

Проведение в будущем крупномасштабных долгосрочных исследований поможет дополнительно подтвердить его долгосрочную эффективность и безопасность, удовлетворенность пациентов и приверженность лечению.

## **ВЫВОДЫ.**

1. Комбинированная сахароснижающая терапия Трелаглиптином и Метформином в течение месяца положительно влияет на основные метаболические нарушения СД и позволяет достичь компенсации углеводного обмена, на что указывает снижение гликемии натощак на 20% ( $p < 0,05$ ), постпрандиальной гликемии на 18% и гликированного гемоглобина на 16%, в сравнении с группой контроля, где все показатели были снижены, в частности постпрандиальная гликемия была достоверно понижена на 33% ( $p < 0,05$ ). Также, такая комбинация положительно влияет на показатели липидного обмена.

2. Являясь представителем ингибиторов ДПП-4 для лечения СД 2 типа, Трелаглиптин 100 мг в нед. эффективно и безопасно улучшал контроль у пациентов СД и сердечно-сосудистыми патологиями, при этом ни у одного пациента не наблюдались состояния гипогликемии.

## **REFERENCES**

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й вып. (доп.). М.; 2021. [Standards of specialized diabetes care. Eds.: Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition (revised). M.; 2021 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM12802.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee, American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B. et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S125–S143. DOI: 10.2337/dc22-S009.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2 типа. - М.: Дипак, 2010 - 92 с.

4. Different Spectrophotometric Methods for Simultaneous Determination of Trelagliptin and Its Acid Degradation Product. Mowaka S, Ayoub BM, Hassan MA, Zaghary WA. *J Anal Methods Chem.* 2018 Jan 30;2018
5. IDF Diabetes Atlas. 9th edition. 2019. (Electronic resource.) URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/> (access date: 21.01.2022).
6. Гафурова Д.С., Урунбаева Д.А. ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО И КАРДИОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА ЭМПАГЛИФЛОЗИНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА. *Замонавий клиник лаборатор ташхиси долзарб муаммолари-2022й. №1. Б.170-172*
7. Inagaki N, Onouchi H, Maezawa H, Kuroda S, Kaku K. Once-weekly trelagliptin versus daily alogliptin in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(3):191–197. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70251-7.
8. Кохей Каку. Оценка безопасности трелаглиптина при лечении больных сахарным диабетом 2 типа в Японии. Экспертное мнение о лекарственной безопасности, 2017 ноябрь;16 (11):1313-1322
9. Nomoto H, Miyoshi H, Sugawara H, et al. A randomized controlled trial comparing the effects of dapagliflozin and DPP-4 inhibitors on glucose variability and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus on insulin. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:54.
10. Patel BD, Ghate MD. Recent approaches to medicinal chemistry and therapeutic potential of dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. *Eur J Med Chem.* 2014;74:574–605. doi: 10.1016/j.ejmech.2013.12.038.
11. Пьяных О.П. Многофакторное управление сахарным диабетом 2 типа у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском // *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2021. Т. 10, № 3. С. 75–81. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-75-81>
12. Schweizer A., Couturier A., Foley J.E. et al. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reductions in HbA1c over 1 year in drugnaïve patients with type 2 diabetes // *Diabet. Med.* - 2007. - Vol. 24. - P. 955-961.
13. Vella A. Mechanism of action of DPP-4 inhibitors–new insights. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2626–2628. doi: 10.1210/jc.2012-2396.