

Ингибитор дипептилпептидазы-4 Онглиза в повседневной клинической практике

Н.А. КРАВЧУН¹, д. мед. н., профессор; О.В. ЗЕМЛЯНИЦЫНА¹, к. мед. н.; И.В. ЧЕРНЯВСКАЯ¹, С.П. ОЛЕЙНИКОВА¹, к. мед. н.; О.О. ХИЖНЯК¹, д. мед. н., профессор; Т.И. ВОРОПАЙ¹, к. мед. н.; М.А. БАЛЮК¹, к. мед. н.; В.П. КАСЯРУМ²; П.Н. ЛИХОНОСОВ³, к. мед. н.; Ю.А. ТИТОВА¹, А.В. ХОЛОДНЫЙ¹; Е.Л. ЧЕРВЕНКО¹

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков;

²Городской эндокринологический диспансер, Макеевка;

³Городская клиническая больница №4, Мариуполь/

Резюме

Інгібітор дипептилпептидази-4 Онглиза у повсякденній клінічній практиці

Н.О. Кравчун, О.В. Земляніцина, І.В. Чернявська, С.П. Олейнікова, О.О. Хижняк, Т.І. Воропай, М.О. Балюк, В.П. Касярум, П.М. Лихоносов, Ю.О. Титова, О.В. Холодний, О.Л. Червенко

У статті наведено результати дослідження пацієнтів до та після 3-місячного лікування препаратом Онглиза, що проводилося на базі спеціалізованих лікарняних закладів Донецька, Харкова та Мариуполя. Показано, що застосування препарату із групи інгібіторів ДПП-4 саксагліптин (Онглиза) у якості моно- та комбінованої терапії з метформіном дозволяє досягти цільових рівнів HbA_{1c} на фоні 3-місячного лікування, при цьому препарат добре переноситься і не викликає гіпоглікемічного стану та підвищення маси тіла.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, цукрознижуючі препарати, лікування, саксагліптин, Онглиза

Summary

Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Onglyza in Routine Clinical Practice

N.O. Kravchun, O.V. Zemlianitsyna, I.V. Cherniavska, S.P. Olejnikova, O.O. Khyzhniak, T.I. Voropaj, M.O. Baliuk, V.P. Kasjarum, P.M. Lykhonosov, Yu.A. Tytova, O.V. Kholodnyj, E.L. Chervenko

The article presents the results of small clinical study, conducted in hospitals of Donetsk, Kharkiv and Mariupol on group of patients before and after they received Onglyza. The study showed that administration of DPP-4 inhibitor saxagliptin (Onglyza) for monotherapy or in combination with metformin helped to achieve target levels of HbA_{1c} in three month period. The drug had good tolerance profile and didn't cause hypoglycemia or body mass increase.

Key words: type 2 diabetes mellitus, blood sugar lowering medicines, saxagliptin, Onglyza

Саксагліптин (Онглиза) – селективний інгібітор дипептилпептидази (ДПП-4). Согласно данным многочисленных исследований по использованию Онглизы в качестве монотерапии, а также в сочетании с метформинем, препаратами сульфонилмочевины или тиазолидиндионами, к настоящему времени представлен современный и многообещающий вариант терапии пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа [1, 2]. Терапевтический подход с включением Онглизы позволяет достаточно быстро достичь целевого уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), не вызывает гипогликемических состояний, не способствует увеличению массы тела [3–7]. Привлекает внимание исследователей и врачей практического здравоохранения возможность назначения Онглизы и ее эффективность в качестве стартовой терапии у нелеченных пациентов, а также как дополнительный препарат у лиц, уже получавших монотерапию тем или иным антидиабетическим средством, но не достигших целевого уровня HbA_{1c}. Немаловажным аспектом является также возможность назначения Онглизы пациентам с почечной недостаточностью. Положительный эффект лечения Онглизой уже достаточно широко представлен в мировой литературе. В частности, ряд

исследований активно обсуждался на конгрессах EASD и ADA в 2010, 2011 гг., где были продемонстрированы работы, сравнивающие Онглизу с плацебо, препаратами сульфонилмочевины, а также различные комбинации сахароснижающих препаратов, в том числе инсулинотерапии в сочетании с Онглизой [8–14].

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование по применению препарата Онглиза, ГУ «ИПЭП имени В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

Параметр	Значение
Количество пациентов (общее)	70
Мужчины	35
Женщины	35
Возраст, годы	52,51±0,96
Длительность сахарного диабета, годы	5,56±0,53
Масса тела, кг	96,24±2,43
Индекс массы тела, кг/м ²	32,86±0,65
Окружность талии/окружность бедер	0,99±0,02
Частота сокращений сердца, уд./мин	77,85±2,56

Таблиця 2. Характеристика пациентов, включенных в исследование по применению препарата Онглиза, до и после лечения, ГУ «ИПЭП имени В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

Показатель	Значение		P
	До лечения	После лечения	
Индекс массы тела	32,86±0,65	31,71±0,62	
САД, мм рт.ст.	139,90±2,29	128,40±1,08	<0,002
ДАД, мм рт.ст.	86,68±1,27	79,52±1,09	<0,002
Клинический анализ крови			
Гемоглобин, г/л	148,07±1,54	143,40±1,29	<0,02
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,67±0,14	4,45±0,13	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,27±0,14	6,00±0,13	
Цветовой показатель	1,02±0,11	0,93±0,01	
Нейтрофилы палочкоядерные, %	2,50±0,15	2,17±0,13	
Нейтрофилы сегментоядерные, %	60,77±1,15	60,09±1,18	
Эозинофилы, %	1,81±0,15	1,67±0,10	
Лимфоциты, %	31,60±2,54	30,04±1,47	
Моноциты, %	5,57±0,76	5,49±0,98	
СОЭ, мм/ч	8,02±0,81	6,40±0,52	
Показатели углеводного обмена			
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	10,08±0,31	7,46±0,19	<0,002
Глюкоза крови постприандиальная, ммоль/л	10,99±0,32	8,07±0,21	<0,002
HbA _{1c} , %	7,77±0,14	6,57±0,15	<0,002
Иммунореактивный инсулин	19,87±1,31	15,33±0,80	<0,01
Показатели липидного обмена			
Общий холестерин, ммоль/л	6,08±0,15	5,53±0,09	<0,01
β-Липопротеиды, ед.	85,67±4,05	65,91±3,66	<0,002
Триглицериды, ммоль/л	2,38±0,19	1,99±0,12	
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,51±0,16	1,57±0,17	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,21±0,22	2,97±0,16	
Коагулограмма			
Фибрин, мг/л	12,36±0,57	11,08±0,49	
Фибриноген, г/л	3,87±0,54	3,16±0,38	
Показатели функционального состояния печени и почек			
АсАТ, ммоль/л	0,85±0,05	0,68±0,03	<0,01
АлАТ, ммоль/л	1,32±0,08	0,92±0,05	<0,002
Иммунологические показатели			
Циркулирующие иммунные комплексы	53,35±2,83	48,23±3,89	
T-хелперы, %	46,86±0,72	45,42±0,56	
T-супрессоры, %	12,54±0,53	15,27±0,40	<0,002
Иммунорегуляторный индекс (Тх/Тс)	3,97±0,22	3,04±0,11	<0,002

Примечания (табл. 2, 4, 8, 10): p – достоверность различий между показателями до и после лечения; САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, АсАТ – аспартатаминотрансфераза, АлАТ – аланинаминотрансфераза.

Однако на сегодняшний день практически отсутствуют данные клинического опыта использования Онглизы в Украине. Для приобретения собственного опыта авторами проведено клиническое наблюдение за пациентами, принимавшими препарат Онглиза в течение 3 месяцев. В исследование были включены

Таблиця 3. Характеристика пациентов, включенных в исследование по применению препарата Онглиза, Городской эндокринологической диспансер, г. Макеевка

Показатель	Значение
Количество пациентов (общее)	13
Мужчины	2
Женщины	11
Возраст, годы	51,08±3,55
Масса тела, кг	90,31±6,32
ИМТ, кг/м ²	33,90±2,31
ЧСС, уд./мин	81,23±2,60
САД, мм рт.ст.	143,08±11,09
ДАД, мм рт.ст.	88,08±5,19

Примечания (табл. 3, 5, 7, 9): ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сокращений сердца, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблиця 4. Лабораторные показатели на фоне применения препарата Онглиза, Городской эндокринологической диспансер, г. Макеевка

Показатель	Значение		P
	До лечения	После лечения	
Клинический анализ крови			
Гемоглобин, г/л	138,87±2,08	137,48±2,08	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,32±0,09	4,29±0,09	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,45±0,34	6,31±0,28	
Цветовой показатель	0,91±0,01	0,90±0,01	
Нейтрофилы палочкоядерные, %	2,92±0,43	3,15±0,61	
Нейтрофилы сегментоядерные, %	63,92±1,56	62,00±1,39	
Эозинофилы, %	1,62±0,35	1,23±0,26	
Лимфоциты, %	30,23±1,47	30,08±1,39	
Моноциты, %	4,85±0,43	5,85±0,43	
СОЭ, мм/ч	10,15±2,25	8,31±1,47	
Показатели углеводного обмена			
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	8,16±0,63	5,70±0,46	<0,01
Глюкоза крови постприандиальная, ммоль/л	10,06±0,59	7,62±0,66	<0,01
HbA _{1c} , %	8,18±0,53	7,11±0,40	
Показатели липидного обмена			
Общий холестерин, ммоль/л	5,55±0,56	5,70±0,46	
Триглицериды, ммоль/л	2,12±0,25	1,94±0,22	
ХС ЛПВП, ммоль/л	2,05±0,29	2,07±0,33	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,00±0,32	2,92±0,30	
Показатели функционального состояния печени и почек			
АсАТ, ммоль/л	0,20±0,03	0,26±0,04	
АлАТ, ммоль/л	0,30±0,03	0,35±0,04	



Рис. 1. Динамика показателей углеводного обмена у пациентов клиники ГУ «ИПЭП имени В.Я. Данилевского НАМН Украины» (г. Харьков) на фоне терапии препаратом Онглиза (n=70)



Рис. 2. Динамика показателей углеводного обмена у пациентов Городского эндокринологического диспансера (г. Макеевка) на фоне терапии препаратом Онглиза (n=13)

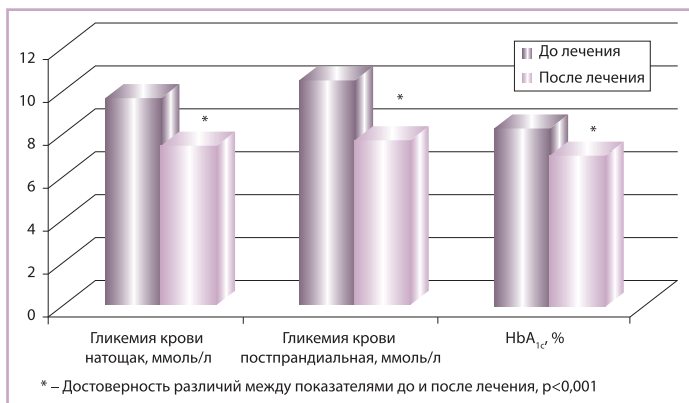


Рис. 3. Динамика показателей углеводного обмена у пациентов ГКБ №4 (г. Мариуполь) на фоне терапии препаратом Онглиза (n=25)

больные СД 2-го типа, проживающие в двух крупных промышленных областях Украины – Харьковской и Донецкой.

Целью работы явилась оценка эффективности Онглиза у больных СД 2-го типа в качестве дополнительного (второго) препарата при монотерапии метформинном.

Таблица 5. Характеристика пациентов, включенных в исследование по применению препарата Онглиза, Городская клиническая больница №4 (ГКБ №4), эндокринологическое отделение, г. Мариуполь

Показатель	Значение
Количество пациентов (общее)	25
Мужчины	12
Женщины	13
Возраст, годы	53,04±1,41
Масса тела, кг	89,96±1,72
ИМТ, кг/м ²	31,77±0,51
ЧСС, уд./мин	80,31±0,81
САД, мм рт.ст.	140,00±1,52
ДАД, мм рт.ст.	82,31±0,51

Таблица 6. Лабораторные показатели на фоне применения препарата Онглиза, ГКБ №4, г. Мариуполь

Показатель	Значение		
	До лечения	После лечения	p
Клинический анализ крови			
Гемоглобин, г/л	138,73±0,91	139,54±0,81	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,10±0,05	4,14±0,05	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,05±0,16	5,94±0,12	
Цветовой показатель	0,94±0,01	0,94±0,01	
Нейтрофилы палочкоядерные, %	3,92±0,20	4,15±0,20	
Нейтрофилы сегментоядерные, %	57,52±0,56	57,48±0,61	
Эозинофилы, %	3,38±0,35	3,38±0,30	
Лимфоциты, %	29,65±0,66	30,50±0,66	
Моноциты, %	5,73±0,30	5,54±0,35	
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	6,92±0,71	6,42±0,76	
Показатели углеводного обмена			
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	9,56±0,37	7,20±0,21	<0,001
Глюкоза крови постприандиальная, ммоль/л	10,46±0,42	7,74±0,27	<0,001
HbA _{1c} , %	8,15±0,17	6,93±0,16	<0,001
Показатели липидного обмена			
Общий холестерин, ммоль/л	5,84±0,12	5,48±0,10	

Примечание: p – достоверность различий между показателями до и после лечения.

Материалы и методы исследования

В наблюдение было включено 120 пациентов (52 мужчины и 68 женщин). Из общего количества обследованных 70 пациентов составили жители г. Харьков и 50 – жители Донецкой области (13 – г. Макеевка, 25 – г. Мариуполь, 12 – г. Донецк). Средний возраст пациентов составил 53,11±0,75 года, средняя продолжительность СД – 5,56±0,53 года.

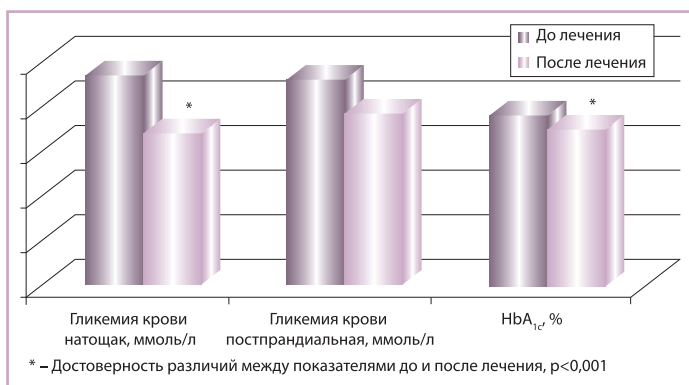


Рис. 4. Динамика показателей углеводного обмена у пациентов ГKB №3 (г. Донецк) на фоне терапии препаратом Онглиза (n=12)

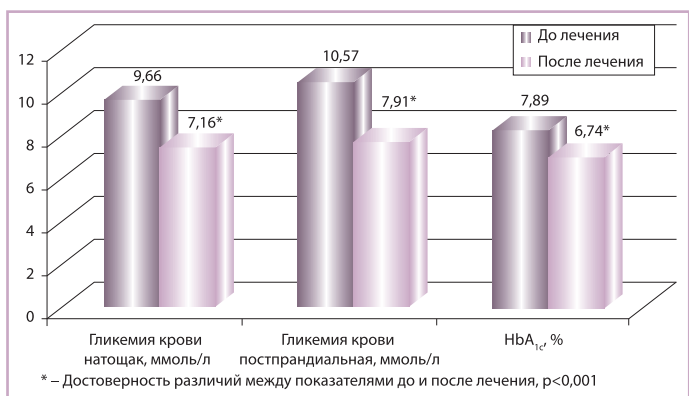


Рис. 5. Динамика показателей углеводного обмена у пациентов 4 центров на фоне терапии препаратом Онглиза (n=120)

Таблица 7. Характеристика пациентов, включенных в исследование по применению препарата Онглиза, Городская клиническая больница №3 (ГKB №3), эндокринологическое отделение, г. Донецк

Показатель	Значение
Количество пациентов (общее)	12
Мужчины	3
Женщины	9
Возраст, годы	58,92±2,22
Масса тела, кг	95,56±5,87
ИМТ, кг/м ²	34,26±1,75
ЧСС, уд./мин	78,56±3,14
САД, мм рт.ст.	140,83±5,55
ДАД, мм рт.ст.	87,92±2,77

Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, не достигающие целевых значений гликемии на монотерапии метформином, им был добавлен препарат Онглиза 5 мг в качестве второго препарата для комбинированной антидиабетической терапии. Вторую группу составили пациенты, не получавшие ранее медикаментозную антидиабетическую терапию, которым изначально назначена комбинация препаратов Онглиза 5 мг и метформин.

Таблица 8. Лабораторные показатели на фоне применения препарата Онглиза, ГKB №3, г. Донецк

Показатель	Значение		p
	До лечения	После лечения	
Клинический анализ крови			
Гемоглобин, г/л	139,22±3,70	135,04±2,62	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,34±0,07	4,25±0,12	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,41±0,44	6,29±0,33	
Цветовой показатель	0,92±0,01	0,91±0,01	
Нейтрофилы палочкоядерные, %	2,67±0,55	4,25±0,83	
Нейтрофилы сегментоядерные, %	57,67±1,94	57,50±2,13	
Эозинофилы, %	2,42±0,46	2,00±0,28	
Лимфоциты, %	30,50±1,11	30,75±1,94	
Моноциты, %	5,58±0,83	5,00±1,02	
СОЭ, мм/ч	10,18±1,40	9,00±1,85	
Показатели углеводного обмена			
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	9,05±0,77	6,75±0,43	<0,01
Глюкоза крови постпрандиальная, ммоль/л	9,00±0,86	7,73±0,43	
HbA _{1c} , %	7,67±0,33	6,84±0,25	<0,05
Показатели липидного обмена			
Общий холестерин, ммоль/л	5,60±0,48	4,94±0,32	
β-Липопротеиды, ед.	50,88±4,79	43,50±4,21	
Триглицериды, ммоль/л	1,72±0,16	1,57±0,20	
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,28±0,10	1,33±0,11	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,12±0,41	2,97±0,40	
Показатели функционального состояния печени и почек			
АсАТ, ммоль/л	0,43±0,07	0,38±0,07	
АлАТ, ммоль/л	0,38±0,10	0,38±0,08	

Таблица 9. Характеристика пациентов 4 центров, включенных в исследование по применению препарата Онглиза

Показатель	Значение
Количество пациентов (общее)	120
Мужчины	49
Женщины	71
Возраст, годы	53,11±0,75
Длительность сахарного диабета, годы	5,56±0,53
Масса тела, кг	94,16±1,84
ИМТ, кг/м ²	32,87±0,51
ЧСС, уд./мин	78,83±1,88

Учитывая тот факт, что пациентам с СД 2-го типа необходимо обеспечивать адекватный контроль всех трех компонентов гликемической триады, неразрывно связанных между собой (показатели HbA_{1c}, гликемии натощак и постпрандиальной гликемии), у всех наблюдаемых пациентов определяли эти показатели до назначения лечения и через 3 месяца активного лечения. В процессе наблюдения за пациентами обязательным было

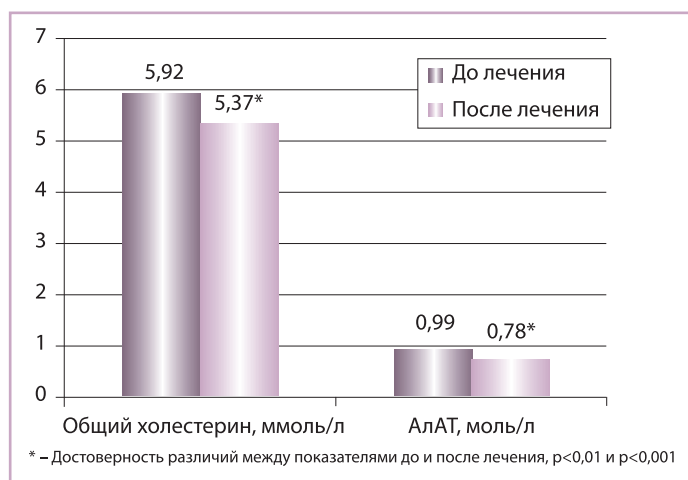


Рис. 6. Динамика показателей у пациентов 4 центров на фоне терапии препаратом Онглиза (n=120)

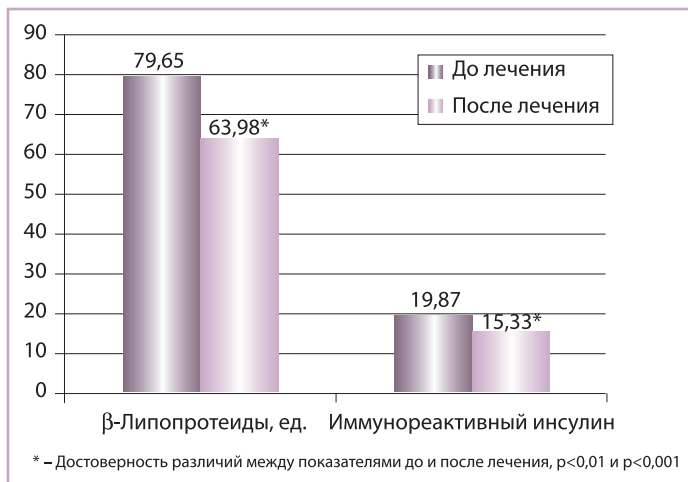


Рис. 7. Динамика показателей у пациентов 4 центров на фоне терапии препаратом Онглиза (n=120)

также определение изменения массы их тела по сравнению с исходными данными, регистрирование количества и процента эпизодов гипогликемических состояний, зафиксированных исследователями или по сообщению пациентов, исследование показателей липидного обмена, свертывающей системы крови, клинических анализов крови и мочи, а также антропометрических данных. Исследовались показатели функционального состояния печени (АсАТ, АлАТ), иммунореактивный инсулин, иммунологические показатели (циркулирующие иммунные комплексы, Т-хелперы, Т-супрессоры, иммунорегуляторный индекс – Тх/Тс).

Анализ указанных показателей до и после лечения был проведен авторами отдельно по каждому лечебному учреждению, а также обобщены (суммированы) данные в целом по группе.

Результаты и их обсуждение

Данные обследования пациентов до и после 3-месячного лечения препаратом Онглиза представлены в таблицах 1–10.

Таблица 10. Характеристика пациентов 4 центров, включенных в исследование по применению препарата Онглиза, до и после лечения

Показатель	Значение		p
	До лечения	После лечения	
Индекс массы тела	32,87±0,51	32,19±0,57	
САД, мм рт.ст.	140,44±2,13	132,12±0,93	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	86,01±1,24	80,97±0,75	<0,001
Клинический анализ крови			
Гемоглобин, г/л	143,77±1,01	140,71±0,83	<0,05
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,45±0,09	4,33±0,08	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,25±0,10	6,06±0,09	
Цветовой показатель	0,97±0,07	0,93±0,004	
Нейтрофилы палочкоядерные, %	3,41±1,01	3,62±1,12	
Нейтрофилы сегментоядерные, %	60,00±0,75	59,34±0,76	
Эозинофилы, %	2,25±0,13	2,10±0,12	
Лимфоциты, %	30,81±1,56	30,26±0,90	
Моноциты, %	5,52±0,51	5,49±0,63	
СОЭ, мм/ч	8,24±0,53	6,98±0,40	
Показатели углеводного обмена			
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	9,66±0,23	7,16±0,15	<0,001
Глюкоза крови постпрандиальная, ммоль/л	10,57±0,24	7,91±0,15	<0,001
НbA _{1c} , %	7,89±0,12	6,74±0,11	<0,001
Показатели липидного обмена			
Общий холестерин, ммоль/л	5,92±0,12	5,37±0,08	<0,001
β-Липопротеиды, ед.	79,65±2,95	63,98±2,56	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	2,26±0,16	1,93±0,10	
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,55±0,10	1,61±0,10	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,15±0,13	2,94±0,09	
Коагулограмма			
Фибрин, мг/л	12,36±0,57	11,08±0,49	
Фибриноген, г/л	3,80±0,48	3,10±0,33	
Показатели функционального состояния печени и почек			
АсАТ, ммоль/л	0,67±0,04	0,58±0,03	
АлАТ, ммоль/л	0,99±0,07	0,78±0,04	<0,01
Иммунологические показатели			
Иммунореактивный инсулин	19,87±1,31	15,33±0,80	<0,01
Циркулирующие иммунные комплексы	52,56±2,75	47,48±3,77	
Т-хелперы, %	46,86±0,72	45,42±0,56	
Т-супрессоры, %	12,54±0,53	15,27±0,40	<0,002
Иммунорегуляторный индекс (Тх/Тс)	3,97±0,22	3,04±0,11	<0,001

Как видно из представленных данных, на фоне 3-месячного лечения комбинацией Онглиза и метформина у пациентов, находившихся под наблюдением врачей клиники и поликлиники ГУ «ИПЭП имени В.Я. Данилевского НАМН Украины» достигнуто достоверное снижение показателей углеводного обмена (гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, НbA_{1c}), практически

соответствующее целевым показателям. Одновременно отмечено достоверное снижение уровней холестерина, β -липопротеидов, а также аланиновой и аспарагиновой трансминазы.

Исходя из динамики показателей углеводного обмена у жителей г. Макеевка Донецкой области, получены данные, свидетельствующие об улучшении показателей: достоверное снижение гликемии натощак и постпрандиальной гликемии и не достигшее достоверности снижение HbA_{1c} , что было обусловлено, по-видимому, малым количеством больных (13 человек).

Под наблюдением городского эндокринологического отделения г. Мариуполь находилось 25 пациентов с СД 2-го типа (табл. 5, 6). Лечение указанных больных привело к достижению целевых показателей HbA_{1c} и гликемии натощак и постпрандиальной гликемии (рис. 3).

У 12 больных СД 2-го типа, жителей г. Донецк, на фоне лечения достигнуто достоверное снижение уровней HbA_{1c} и гликемии натощак (табл. 7, 8, рис. 4).

Авторами были суммированы данные результатов лечения всех 120 пациентов, включенных в исследование (табл. 9, 10, рис. 5–7). Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении всех составляющих гликемической триады, а также об улучшении показателей липидного обмена. Следует подчеркнуть, что на фоне лечения не было отмечено гипогликемических состояний и увеличения массы тела пациентов.

Выводы

1. Препарат из группы ингибиторов ДПП-4 саксаглиптин (Онглиза) в комбинированной терапии с метформином позволяет достичь целевого уровня показателя HbA_{1c} на фоне 3-месячного лечения.
2. Онглиза не вызывает гипогликемических состояний и увеличения массы тела.
3. Онглиза хорошо переносится пациентами и не вызывает аллергических реакций.

Литература

1. Ahren B. Emerging dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of diabetes [Text] // *Expert. Opin. Emerg. Drugs.* – 2008. – Vol. 13 (4). – P. 593–607.
2. Drucker D.J. The biology of incretin hormones [Text] // *Cell Metab.* – 2006. – Vol. 3. – P. 153–165.
3. DeFronzo R.A. The efficacy and safety of saxagliptin when added to metformin therapy in patients with inadequately controlled type 2 diabetes with metformin alone [Text] / R.A. DeFronzo, M.N. Hissa, A.J. Garber [et al.] // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32 (9). – P. 1649–1655.
4. Allen E. Efficacy of saxagliptin according to patient baseline characteristics: a pooled analysis of three add-on pivotal randomised phase 3 clinical trials [Text] / E. Allen, M. Donovan, N. Berglind [et al.] // *EASD.* – 2010. – P. 826-P.
5. Aschner P.J. The role for saxagliptin within the management of type 2 diabetes mellitus: an update from the 2010 European Association for the Study of Diabetes (EASD) 46th annual meeting and the American Diabetes Association (ADA) 70th scientific session [Text] / P.J. Aschner // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2010. – Vol. 2. – P. 69.
6. Maheux P. Efficacy of saxagliptin in relation to baseline HbA_{1c} in a pooled analysis of three add-on pivotal randomised phase 3 clinical trials [Text] / P. Maheux, M. Donovan, E. Allen [et al.] // *EASD.* – 2010. – P. 825-P.
7. Goke B. Saxagliptin is non-inferior to glipizide when added to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus [Text] / B. Goke, B. Gallwitz, J. Eriksson [et al.] // *ADA.* – 2010. – P. 578-P.
8. Pflutzner A. Saxagliptin initial combination with metformin provides sustained glycemic control and is well tolerated in patients with type 2 diabetes: 76-week results [Text] / A. Pflutzner, E. Paz-Pacheco, N. Berglind [et al.] // *ADA.* – 2010. – P. 64-OR.
9. Zhang L. Exposure modeling of Saxagliptin and 5-Hydroxy Saxagliptin in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes to support Saxagliptin dosing recommendations [Text] / L. Zhang, D.W. Boulton, M. Pfister // *ADA.* – 2010. – P. 675-P.
10. Nowicki, M. Saxagliptin improves glycemic control and is well tolerated in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and renal impairment compared with placebo [Text] / M. Nowicki, I. Rychlik, H. Haller [et al.] // *ADA.* – 2010. – P. 550-P.
11. Poucher S.M. Preservation of pancreatic beta cell mass in high fat-fed STZ treated mice by the Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors saxagliptin and sitagliptin [Text] / S.M. Poucher, J. Francis, S. Vickers [et al.] // *EASD.* – 2010. – P. 567-P.
12. Bradley C. The PANORAMA pan-European Survey: Impact of severe and non-severe hypoglycaemia on quality of life and other patient reported outcomes in patients with type 2 diabetes [Text] / C. Bradley, E. Eschwege, P. de Pablos-Velasco [et al.] // *EASD.* – 2010. – P. 580-P.
13. Barnett A.H. Saxagliptin add-on therapy to insulin with or without metformin for type 2 diabetes mellitus: 52-week safety and efficacy [Text] / A.H. Barnett, B. Charbonne, J. Li [et al.] // *Diabetologia.* – 2011. – Vol. 54. – P. 108.
14. Lamanna C. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and cardiovascular events: A protective effect? European Association for the Study of Diabetes [Text] / Lamanna C., Monami M., Bartoli N. [et al.] // *Diabetologia.* – 2011. – Vol. 54. – P. 109.