

Инкресинк®

уникальная фиксированная комбинация
алоглиптина и пиоглитазона¹



Инструкция по применению лекарственного препарата
Инкресинк®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ
Профилактика сердечно-сосудистых осложнений, в т. ч. инсульта, не включена
в показания инструкции по применению лекарственного препарата.



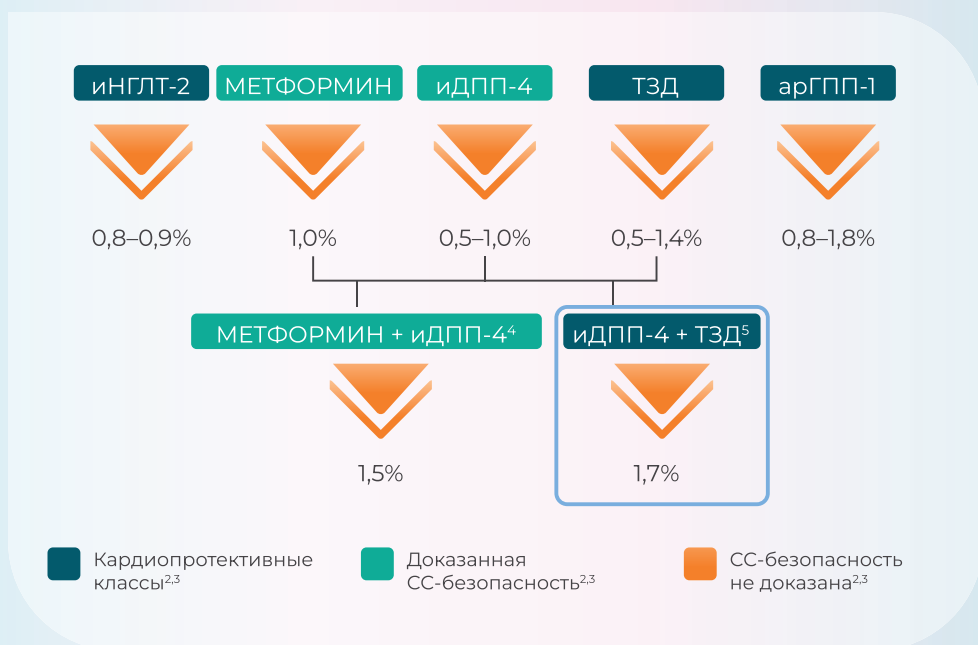
Организация, принимающая претензии: АО «Нижфарм»,
603950, Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7.
Тел.: (831) 278 80 88, факс: (831) 430 72 28, med@stada.ru
Декабрь 2024. POS-20270113-0016

Какие комбинации выбирать на старте, если HbA1c выше целевого более чем на 1,0%?

При инициации сахароснижающей терапии необходимо руководствоваться индивидуальными характеристиками пациента, такими как риск/наличие АССЗ или риск развития гипогликемий².

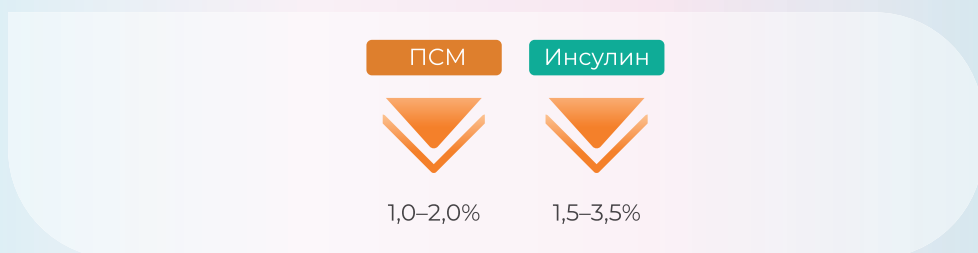
Среднее ↓ HbA1c различными классами ССП²

Низкий риск гипогликемии, в т.ч. в комбинациях^{2,3}



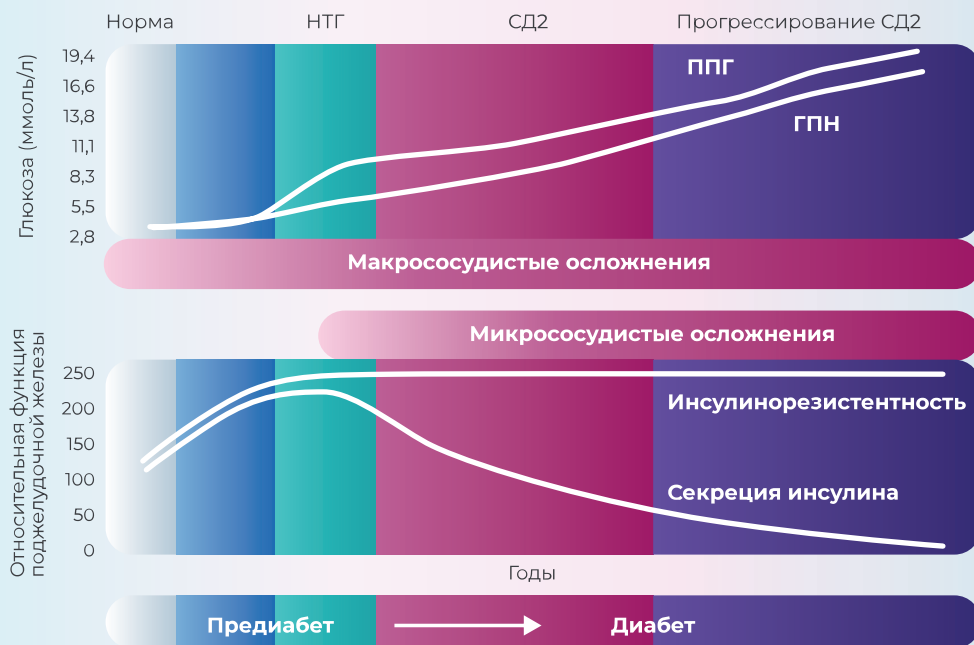
Комбинация алоглиптина и пиоглитазона обеспечивает **снижение HbA1c без повышения риска гипогликемии**, а также доказанно снижает риски развития сердечно-сосудистых осложнений^{6–11}.

Многократное повышение риска гипогликемии (в 20 и более раз)^{2,3}



Прогрессирование СД 2 типа: постепенное снижение функции и массы β -клеток

Инсулинорезистентность — ключевой механизм развития СД2, достигающий пика своей интенсивности к моменту постановки диагноза. С течением времени заболевание прогрессирует, что обусловлено **снижением функции β -клеток**^{12,13}.



Графики адаптированы из Simonson G. D., Kendall D. M. Diagnosis of insulin resistance and associated syndromes: the spectrum from the metabolic syndrome to type 2 diabetes mellitus. Coron Artery Dis. 2005; 16 (8): 465-472. doi:10.1097/00019501-200512000-00002

СД2 — фактор риска развития ССЗ¹⁴



На **75%** выше смертность¹⁴



>50% по причине ССЗ¹⁴

На **10–15 лет** раньше развитие ССЗ¹⁴

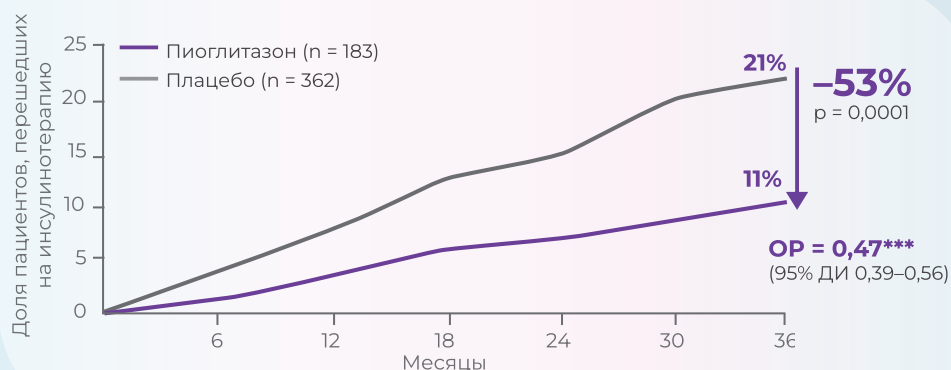
Ассоциированные с СД2 макро- и микрососудистые осложнения, включая ИБС, заболевания периферических сосудов, нефропатию и другие, являются причиной **ухудшения качества жизни и инвалидизации пациентов**¹⁴.

Пиоглитазон оказывает профилактическое действие при предиабете, замедляет прогрессирование СД2 на ранней стадии и отдаляет назначение инсулинотерапии

По данным исследования **АСТ NOW: «Действуй сейчас!»**, пиоглитазон оказал **достоверное профилактическое действие** в отношении риска развития СД2 у лиц с предиабетом в течение длительного периода наблюдения по сравнению с плацебо¹⁵.



По данным исследования **PROactive**, пиоглитазон замедлял прогрессирование диабета и **приводил к достоверной отсрочке перевода на инсулинотерапию**¹⁶.



* Определённый по уровню ГПК 7,8–11,0 ммоль/л через два часа после нагрузки глюкозой (ОГТТ).

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

*** Событие, определяемое как применение инсулина в течение 90 дней или более, или применение инсулина на момент смерти или окончания исследования.

Выбор терапии у пациентов с СД2 и высоким СС-риском

В Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом от 2023 г. **рекомендована персонализация выбора терапии СД2 при АССЗ²**:

инГЛТ-2

арГПП-1

Пиоглитазон



Пиоглитазон снижает риск сердечно-сосудистых событий у лиц с АССЗ²;



Пиоглитазон снижает риск повторного инсульта².



Пиоглитазон — кардиопротективный препарат для лечения СД2

Исследование PROactive

При повторном анализе применение пиоглитазона приводило к **снижению риска комбинированной конечной точки MACE¹⁷**.



Исследование IRIS

Применение пиоглитазона у пациентов с ОНМК в анамнезе было ассоциировано со **снижением риска развития инфаркта и инсульта²⁰**.

Инсульт + Инфаркт

Снижение риска события после ОНМК²⁰

-24%
p = 0,007

Результаты исследований PROactive и IRIS подтверждают кардиопротективный эффект пиоглитазона¹⁷⁻²⁰.

Пиоглитазон обладает мультимодальным набором **плейотропных эффектов**



Улучшение функции эндотелия

На пиоглитазоне отмечалось достоверное улучшение функции эндотелия, превосходящее ИНГЛТ-2 и арГПП-1 (по данным метаанализа РКИ (2024 г.))²¹.



Антиатеросклеротический эффект

Пиоглитазон уменьшает объем АС-бляшки и замедляет прогрессирование субклинического атеросклероза (по данным РКИ у пациентов с каротидным и коронарным атеросклерозом)²²⁻²⁶.



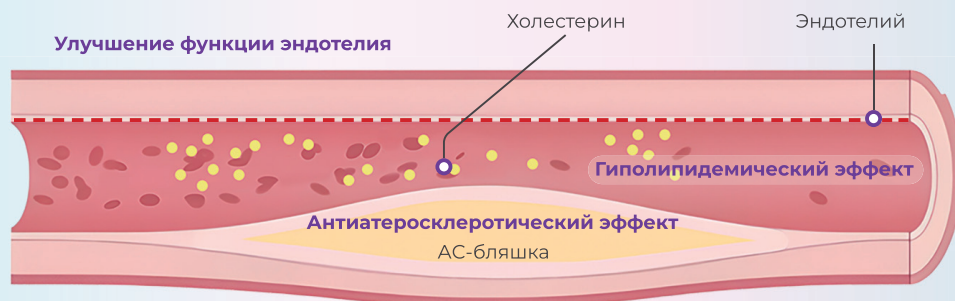
Улучшение липидного спектра²²⁻²⁶

↓ ТГ	↓ ЛП(а)
↓ ЛПОНП	↑ ЛПВП



Дополнительные эффекты — снижение²¹⁻²⁶

- артериального давления,
- С-реактивного белка,
- протромботических факторов,
- воспалительных маркеров жировой ткани,
- молекул клеточной адгезии.



Влияние пиоглитазона на структуру печени при НАЖБП



Рекомендован к назначению пациентам с НАЖБП и СД2 (УУР А, УДД 1)²⁷⁻³⁰.



Снижает выраженность гепатоза печени²⁷⁻³⁰.



Доказана эффективность при НАСГ.

Отмечалось улучшение гистологической картины, по данным биопсии печени (метаанализы и плацебо-контролируемые РКИ (до 36 мес.))²⁷⁻³⁰.



Приводит к разрешению НАСГ по сравнению с плацебо²⁷⁻³⁰.

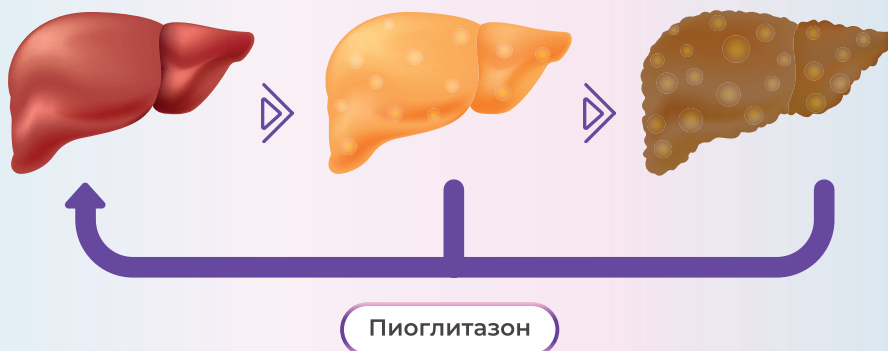


По данным биопсии, снижает выраженность фиброза и замедляет его прогрессирование²⁷⁻³⁰.

Здоровая печень

Жировой гепатоз

Фиброз



Пиоглитазон в РФ представлен фиксированной комбинацией

Инкресинк® — уникальная фиксированная комбинация алоглиптина и пиоглитазона, которая:



Обеспечивает **максимальное снижение HbA1c** без повышения риска гипогликемии среди доступных в РФ пероральных антидиабетических препаратов⁶⁻¹¹.



Позволяет достичь устойчивого и длительного удержания гликемического контроля⁶⁻¹¹.



Снижает инсулинорезистентность мощнее других доступных препаратов, в т.ч. метформина⁸.



Действует на большую часть звеньев патогенеза СД2⁹⁻¹¹.



Улучшает кардиоваскулярный прогноз, доказанно снижая риски СС-осложнений^{10,11}.



PROsperity³¹

Первое российское исследование препарата Инкресинк® у пациентов с СД 2 типа



Дизайн исследования

Локальное, многоцентровое, наблюдательное, неинтервенционное проспективное исследование.



Цель исследования

Оценить терапевтическую **эффективность** и **безопасность** применения препарата Инкресинк® — новой фиксированной комбинации иДПП-4 алоглиптина с пиоглитазоном, единственным ТЗД, доступным в РФ, у пациентов с СД2 в условиях реальной клинической практики.



Критерии включения:

- СД 2 типа на терапии другими ССП;
- возраст ≥ 18 лет;
- HbA1c выше целевого уровня не менее 6 месяцев.

1 999
пациентов

52
центра

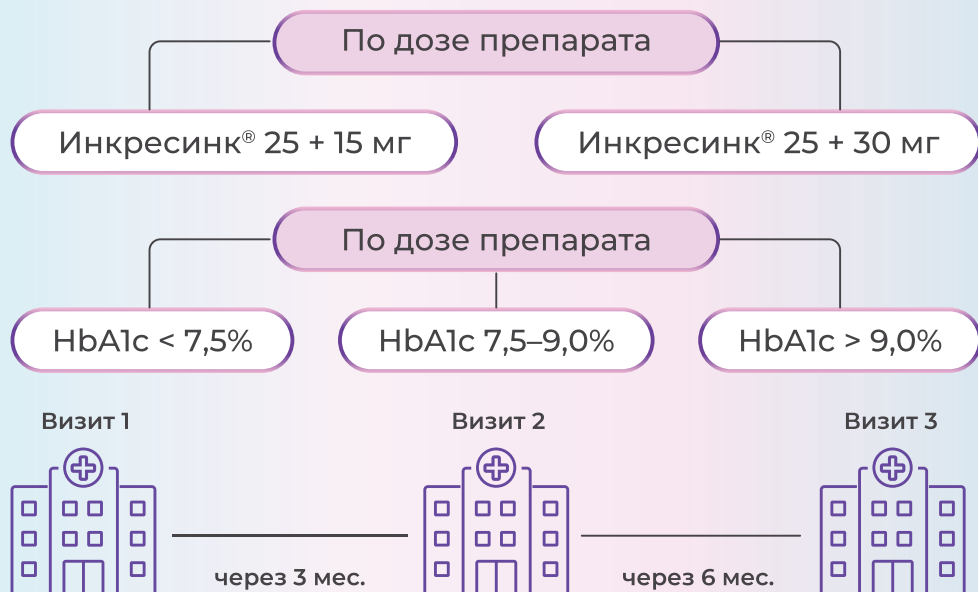
6
месяцев
наблюдения



Критерии исключения:

- СД 1 типа,
- ХСН I –IV,
- тяжелая печеночная недостаточность (> 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- почечная недостаточность ($\text{СКФ} < 50 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$),
- кетоацидоз,
- макрогематурия,
- рак мочевого пузыря,
- беременность,
- индивидуальная непереносимость действующих компонентов.

Стратификация



Первичные конечные точки:

- изменение HbA1c на терапии препаратом Инкресинк®;
- доля пациентов (%), достигших индивидуальной цели по HbA1c через 6 мес.

Вторичные конечные точки:

- ГПН и ППГ;
- липидный профиль (ОХС, ЛПНП, ЛПВП и ТГ);
- динамика САД, ДАД, ЧСС;
- индексы НОМА-b и НОМА-IR;
- антропометрия;
- СКФ, определенная по формуле СКD-EPI (если оценивалась);
- альбуминурия относительно исходных значений (если оценивалась).

Анализ безопасности

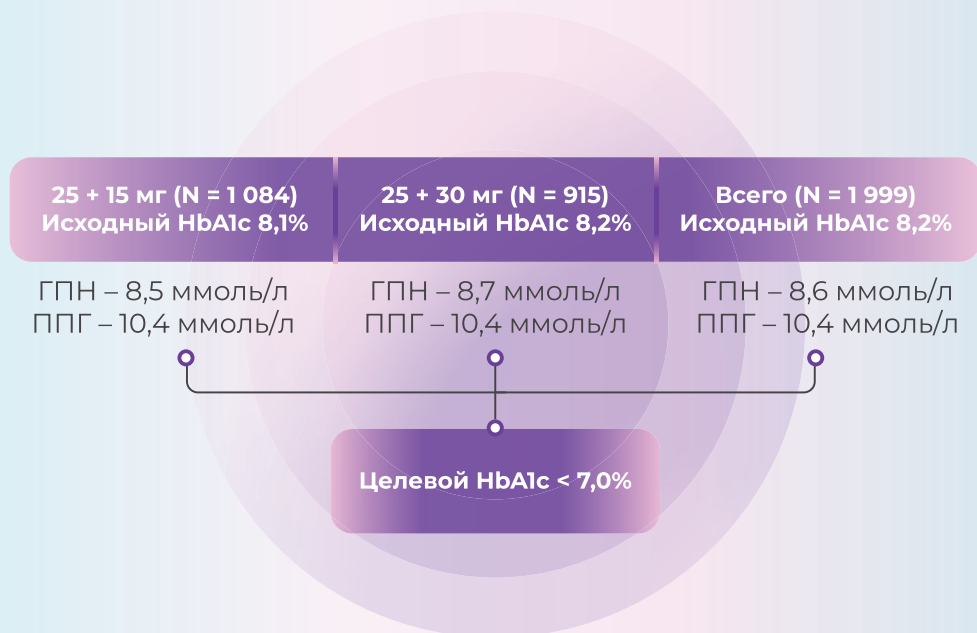


- Скрининг всех типичных ТЗД-ассоциированных НР (периферические отеки, повышение веса, симптомы/признаки СН и т. д.).
- У всех пациентов проведена оценка факторов и уровня СС-риска, анамнеза и сопутствующей терапии АССЗ.

Исходные характеристики популяции исследования³¹

Показатели (средние)	Подгруппа 25 + 15 мг (N = 1 084)	Подгруппа 25 + 30 мг (N = 915)	Все пациенты (N = 1 999)
Средний возраст (годы)	58,5	57,0	57,8
Пол (женщины %)	692 (63,8%)	568 (62,1%)	1 260 (63,0%)
ИМТ (кг/м ²)	32,2	32,6	32,4
Окружность талии (см)	99,5	101,7	100,5
Курильщики (%)	109 (10,1%)	106 (11,6%)	215 (10,8%)
HbA1c (%)	8,1%	8,2%	8,2%
Длительность СД2 (мес.±CO)	68,7 ± 59,89	68,2 ± 64,44	68,4 ± 62,06
Ретинопатия, n (%)	214 (19,7%)	113 (12,3%)	327 (16,4%)
Нейропатия, n (%)	270 (24,9%)	235 (25,7%)	505 (25,3%)
Нефропатия, n (%)	80 (7,4%)	54 (5,9%)	134 (6,7%)
Кардиоваскулярный риск			
Высокий, n (%)	663 (61,2%)	471 (51,5%)	1 134 (56,7%)
Очень высокий, n (%)	241 (22,2%)	204 (22,3%)	445 (22,3%)
Артериальная гипертензия (%)	698 (64,4%)	490 (53,6%)	1 188 (59,4%)
Дислипидемия, n (%)	596 (55,0%)	465 (50,8%)	1 061 (53,1%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	54 (5,0%)	43 (4,7%)	97 (4,9%)
Инфаркт миокарда, n (%)	12 (1,1%)	7 (0,8%)	19 (1,0%)
Инсульт, n (%)	11 (1,0%)	4 (0,4%)	15 (0,8%)

Лабораторные показатели и выбор целевого HbA1c³¹



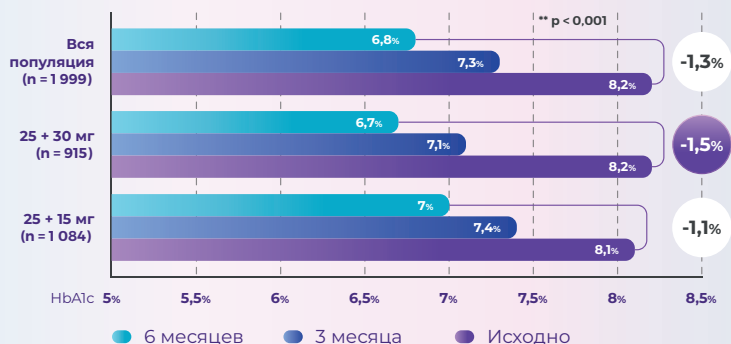
Сопутствующая терапия³¹

Сопутствующая сахароснижающая терапия – n (%)	Подгруппа 25 + 15 мг (N = 1 084)	Подгруппа 25 + 30 мг (N = 915)	Все пациенты (N = 1 999)
Метформин	795 (73,3%)	620 (67,8%)	1 415 (70,8%)
Ингибиторы НГЛТ-2	184 (16,9%)	173 (18,9%)	357 (17,8%)
ПСМ	3 (0,27%)	1 (0,1%)	4 (0,2%)
Прочие гипогликемические препараты	5 (0,5%)	2 (0,2%)	7 (0,7%)

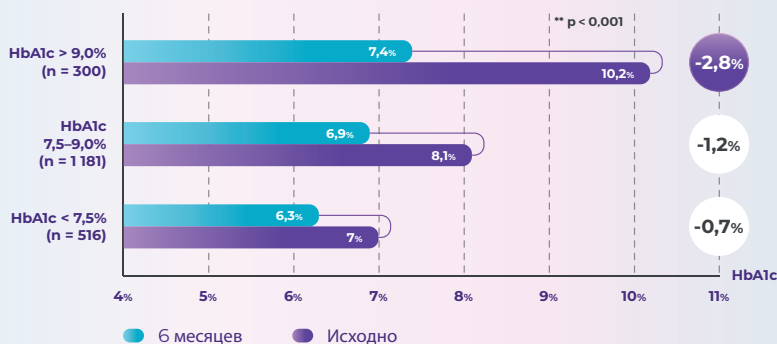
Результаты исследования PROsperity³¹

Среднее снижение HbA1c – 1,5%*, максимальное – 2,8%*
Достигли цели – 80% пациентов*

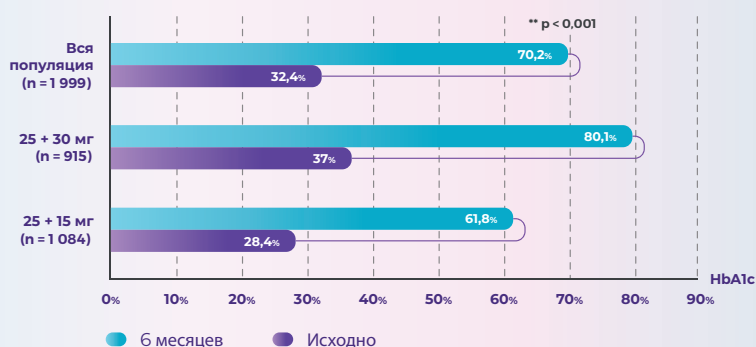
Динамика HbA1c (%) в зависимости от дозы



Динамика HbA1c (%) в зависимости от исходного уровня



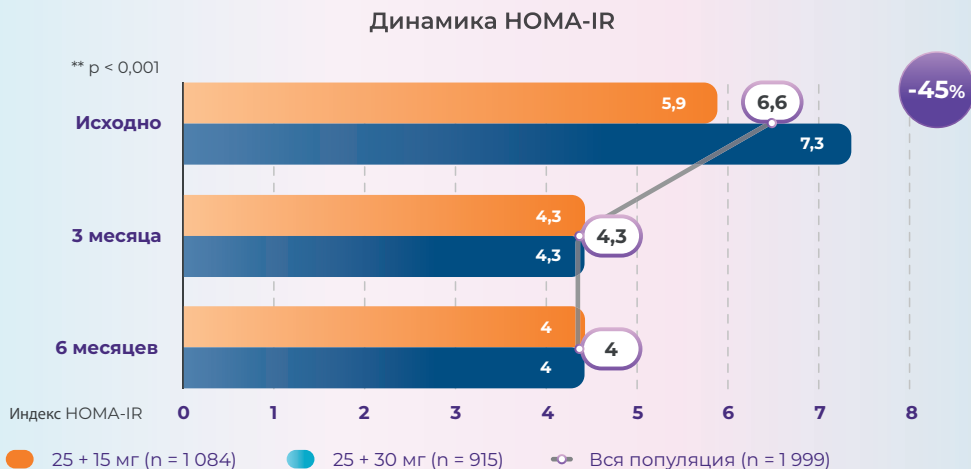
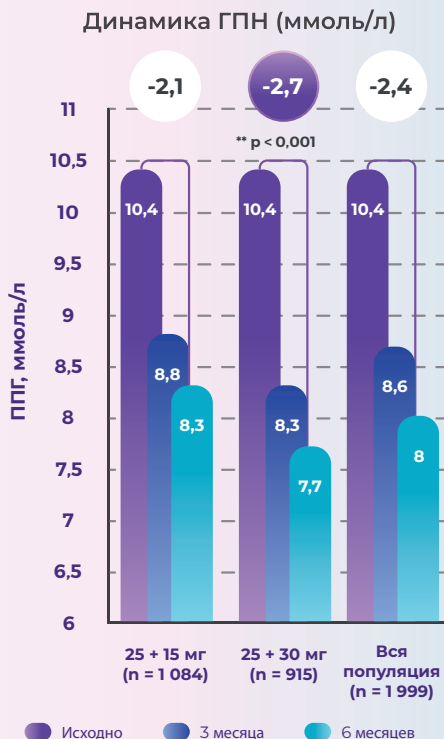
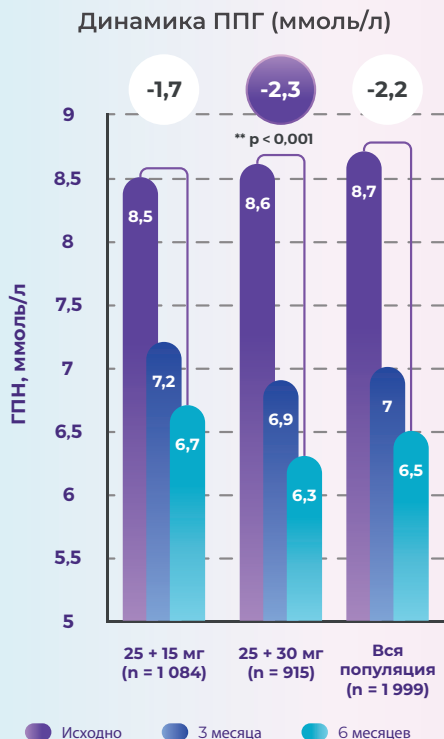
Доля пациентов (%), достигших целевого HbA1c



* На Инкресинке (25 мг + 30 мг) через 6 месяцев терапии.

** Достоверность отличий во всех группах от исходного уровня через 3 и 6 месяцев терапии.

Среднее снижение ГПН на 2,3 ммоль/л и ППГ на 2,7 ммоль/л*

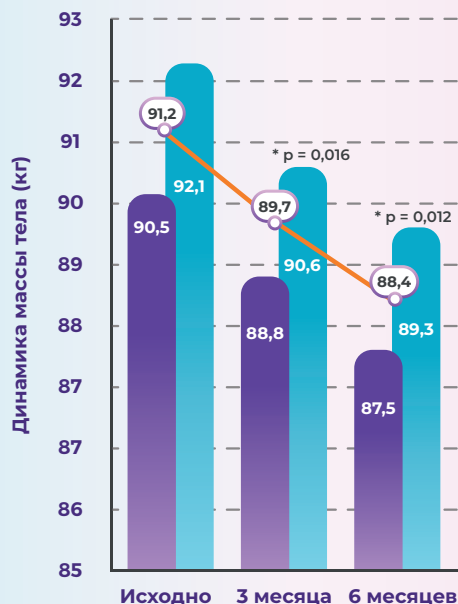


* На Инкресинке (25 мг + 30 мг) через 6 месяцев терапии.

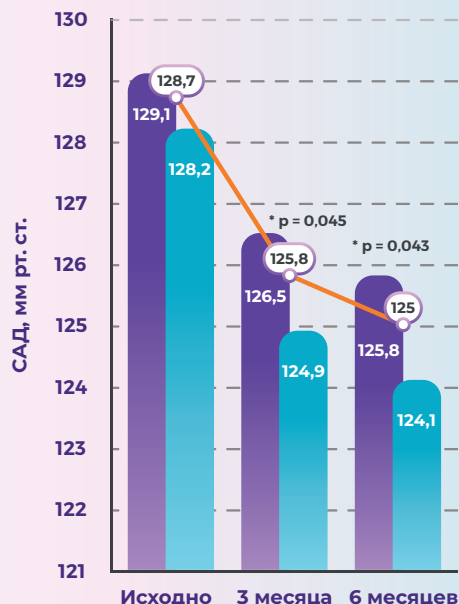
** Достоверность отличий во всех группах от исходного уровня через 3 и 6 месяцев терапии.

Отмечалось снижение САД и массы тела³¹

Динамика массы тела (кг)



Динамика САД (мм рт. ст.)



Вся популяция (N = 1999) 25 + 30 мг (N = 915) 25 + 15 мг (N = 1084)

Показано улучшение липидного спектра и безопасность терапии со стороны функции почек³¹

Изменение липидного спектра к 6-му месяцу (% от исходного)

	Вся группа (25 + 15 мг и 25 + 30 мг)
ОХС	↓ на 9,3%
ЛПНП	↓ на 13,4%
ЛПВП	↑ на 6,6%
ТГ	↓ на 15,0%

Динамика СКФ (мл/мин/1,73 м²)



* Достоверность отличий во всех группах от исходного уровня через 3 и 6 месяцев терапии.

Оценка переносимости терапии³¹

В общей популяции 99% пациентов не испытывали НЯ

Зарегистрировано 23 нежелательных явления у 20 пациентов (1%).



У 4 пациентов было зарегистрировано 4 нежелательные реакции, которые были связаны с приемом препарата:

- боль в верхних отделах живота (группа 25 + 15 мг),
- вздутие живота (группа 25 + 15 мг),
- отек (группа 25 + 30 мг — снижение дозировки до 25 + 15 мг),
- диарея (группа 25 + 30 мг)

Все НР разрешились самостоятельно и не потребовали дополнительной терапии.

Выводы исследования PROsperity³¹

> 94%
пациентов

Остались на терапии препаратом Инкресинк® после завершения исследования

Прекратили участие в исследовании досрочно

< 1%
пациентов

94%
врачей

Оценили терапию препаратом Инкресинк® как «очень эффективную» или «эффективную»

-1,5%

Среднее снижение HbA1c*

80%

Доля пациентов, достигших целевого HbA1c (< 7,0%)*

-45%

Снижение инсулинорезистентности (HOMA-IR)*

-2,8%

Максимальное снижение HbA1c**

-2,3 ммоль/л

Среднее снижение ГПН*

-2,7 ммоль/л

Среднее снижение ППГ*



На фоне терапии препаратом Инкресинк® зарегистрировано улучшение липидного профиля, снижение САД и массы тела.



Подтвержден благоприятный профиль безопасности как по ТЗД-специфическим НР, так и со стороны функции почек.

Инкресинк® при отсутствии противопоказаний может быть назначен всем группам пациентов с СД2, так как прием препарата сопряжен с низким риском гипогликемии.

* На Инкресинке (25 мг + 30 мг) через 6 месяцев терапии.

** У пациентов с исходным HbA1c > 9,0% через 6 месяцев терапии.

Список сокращений:

арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1;
АС — атеросклеротическая;
АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания;
ГПК — глюкоза плазмы крови;
ГПН — глюкоза плазмы натошак;
ДАД — диастолическое артериальное давление;
ДИ — доверительный интервал;
ИБС — ишемическая болезнь сердца;
идПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4;
ИМТ — индекс массы тела;
иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2;
ЛП(а) — липопротеин а;
ЛПВП — липопротеины высокой плотности;
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности;
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени;
НАСГ — неалкогольный стеатогепатит;
НР — нежелательные реакции;
НТГ — нарушение толерантности к глюкозе;
НЯ — нежелательные явления;
ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест;
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения;
ОР — отношение рисков;
ПИО — пиоглитазон;
ППГ — постприандиальная гликемия;
ПСМ — препараты сульфонилмочевины;
РКИ — рандомизированное клиническое исследование;
САД — систолическое артериальное давление;
СН — сердечная недостаточность;
СО — стандартное отклонение;
СД — сахарный диабет;
СД2 — сахарный диабет 2 типа;
СКФ — скорость клубочковой фильтрации;
СС — сердечно-сосудистый;
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания;
ССП — сахароснижающие препараты;
ТГ — триглицериды;
ТЗД — тиазолидинионы;
УУД — уровень достоверности доказательств;
УУР — уровень убедительности рекомендаций;
ХСН — хроническая сердечная недостаточность;
ЧСС — частота сердечных сокращений;
HbA_{1c} — гликированный гемоглобин;
НОМА-b — индекс, отражающий функцию β-клеток;
НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности;
MACE (major adverse cardiovascular events (англ.)) — серьезные нежелательные явления со стороны сердца.

Список литературы:

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов с действующим веществом алоглиптин + пиоглитазон <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%d0%90%d0%bb%d0%be%d0%b3%d0%bb%d0%b8%d0%bf%d1%82%d0%b8%d0%bd%2b%d0%9f%d0%b8%d0%be%d0%b3%d0%bb%d0%b8%d1%82%d0%b0%d0%b7%d0%be%d0%bd&f=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&token=496c9ba2-cadb-4dcf-8ff2-cd470362d5ed&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1> Дата доступа 10.01.2025
2. Дедов И. И. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023; 26 (25): 1-157. <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
3. de Carvalho L. S. F., Nogueira A. C. C., Bonilha I. et al. Glucose-Lowering and the Risk of Cardiovascular Events With Antidiabetic Therapies: A Systematic Review and Additive-Effects Network Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 876795. Published 2022 Apr 29. doi:10.3389/fcvm.2022.876795.
4. Pratley R. E., Fleck P., Wilson C. Efficacy and safety of initial combination therapy with alogliptin plus metformin versus either as monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, 6-month study. *Diabetes Obes Metab*. 2014; 16 (7): 613-621. doi:10.1111/dom.12258.
5. Rosenstock J., Inzucchi S. E., Seufert J., Fleck P. R., Wilson C. A., Mekki Q. Initial combination therapy with alogliptin and pioglitazone in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 33 (11): 2406-2408. doi:10.2337/dc10-0159.
6. Mearns E. S., Sobieraj D. M., White C. M. et al. Comparative efficacy and safety of antidiabetic drug regimens added to metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (4): e0125879. Published 2015 Apr 28. doi:10.1371/journal.pone.0125879
7. Wang B., Sun Y., Sang Y., Liu X., Liang J. Comparison of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and pioglitazone combination therapy versus pioglitazone monotherapy in type 2 diabetes: A system review and meta-analysis. *Medicine*. 2018 Nov; 97 (46): e12633. DOI: 10.1097/md.00000000000012633. PMID: 30431561; PMCID: PMC6257459..
8. Wu S., Gao L., Cipriani A. et al. The effects of incretin-based therapies on β-cell function and insulin resistance in type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis combining 360 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2019; 21 (4): 975-983. doi:10.1111/dom.13613

9. DeFronzo R. A. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009; 58 (4): 773-795. doi:10.2337/db09-9028
10. Tomlinson B., Chan P., Lam C. W. K. An overview of alogliptin + pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2021; 23 (1): 29–42. <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1985465>
11. Bell D. S. H., Jerkins T. In praise of pioglitazone: An economically efficacious therapy for type 2 diabetes and other manifestations of the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*. 2023; 25 (11): 3093-3102. doi:10.1111/dom.15222.
12. Шестакова М. В. Секреция инсулина при сахарном диабете 2 типа: от международного проекта группы IGIS к национальному проекту группы НГИС. *Сахарный диабет*. 2008; 11 (4): 4-5. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5580>.
13. Simonson G. D., Kendall D. M. Diagnosis of insulin resistance and associated syndromes: the spectrum from the metabolic syndrome to type 2 diabetes mellitus. *Coron Artery Dis*. 2005; 16 (8): 465-472. doi:10.1097/00019501-200512000-00002
14. Dal Canto E., Ceriello A., Rydén L. et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 26 (2_suppl): 25-32. doi:10.1177/2047487319878371
15. DeFronzo R. A., Tripathy D., Schwenke D. C. et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance [published correction appears in *N Engl J Med*. 2011 Jul 14; 365 (2): 189] [published correction appears in *N Engl J Med*. 2011 Sep 1; 365 (9): 869]. *N Engl J Med*. 2011; 364 (12): 1104-1115. doi:10.1056/NEJMoa1010949.
16. Dormandy J. A., Charbonnel B., Eckland D. J. et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROActive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366 (9493): 1279-1289. doi:10.1016/S0140-6736(05)67528-9
17. Wilcox R., Kupper S., Erdmann E. PROActive Study investigators. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: results from PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events (PROActive 10) [published correction appears in *Am Heart J*. 2008 Aug; 156 (2): 255]. *Am Heart J*. 2008; 155 (4): 712-717. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.029
18. Wilcox R., Bousser M. G., Betteridge D. J. et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROActive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke*. 2007; 38 (3): 865-873. doi:10.1161/01.STR.00000257974.06317.49
19. Erdmann E., Dormandy J. A., Charbonnel B. et al. The effect of pioglitazone on recurrent myocardial infarction in 2445 patients with type 2 diabetes and previous myocardial infarction: results from the PROActive (PROActive 05) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49 (17): 1772–1780. doi: 10.1016/j.jacc.2006.12.048
20. Kernan W. N., Viscoli C. M., Furie K. L. et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016; 374 (14): 1321-1331. doi:10.1056/NEJMoa1506930
21. Kim H., Choi C. U., Rhew K. et al. Comparative effects of glucose-lowering agents on endothelial function and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2024; 391: 117490. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2024.117490
22. Салухов В. В., Ковалевская Е. А. Переосмысление роли пиоглитазона в современной диабетологии с позиции его кардиоренопротективных свойств. *Медицинский Совет*. 2022; (10): 10-21. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-10-10-21>
23. Nesti L., Tricò D., Mengozzi A., Natali A. Rethinking pioglitazone as a cardioprotective agent: a new perspective on an overlooked drug. *Cardiovasc Diabetol*. 2021; 20 (1): 109. Published 2021 May 18. doi:10.1186/s12933-021-01294-7
24. DeFronzo R. A., Inzucchi S., Abdul-Ghani M., Nissen S. E. Pioglitazone: The forgotten, cost-effective cardioprotective drug for type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2019; 16 (2): 133-143. doi:10.1177/1479164118825376
25. Scherthner G., Currie C. J., Scherthner G.-H. Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes? A risk-benefit critique in 2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl. 2): S155–S161
26. Derosa G., D'Angelo A., Ragonesi P. D. et al. Metformin-pioglitazone and metformin-rosiglitazone effects on non-conventional cardiovascular risk factors plasma level in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome. *J Clin Pharm Ther*. 2006; 31 (4): 375-383. doi:10.1111/j.1365-2710.2006.00756.x
27. Cusi K., Isaacs S., Barb D. et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022; 28 (5): 528-562. doi:10.1016/j.eprac.2022.03.010
28. Rinella M. E., Neuschwander-Tetri B. A., Siddiqui M. S. et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023; 77 (5): 1797-1835. doi:10.1097/HEP.0000000000000323
29. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022; 32 (4): 104-140. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140>
30. Cusi K., Orsak B., Bril F. et al. Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2016; 165 (5): 305-315. doi:10.7326/M15-1774
31. Доклад Шестаковой М. В. «Результаты первого российского многоцентрового проспективного неинтервенционного исследования фиксированной комбинации Алоглиптина и Пиоглитазона - PROsperity study» на V (XXX) Национальном конгрессе эндокринологов «Инновационные технологии в эндокринологии» (ИТЭ 2024), Москва, 23.05.2024г. Доступ: <https://webinar.rae-org.ru/23052024v-xxx-nacionalnyy-kongress-endokrinologov-s-mezhdunarodnym-uchastiem-innovacionnyye-2> (дата обращения – 23 мая 2024г.).