



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

кафедра эндокринологии N1
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского

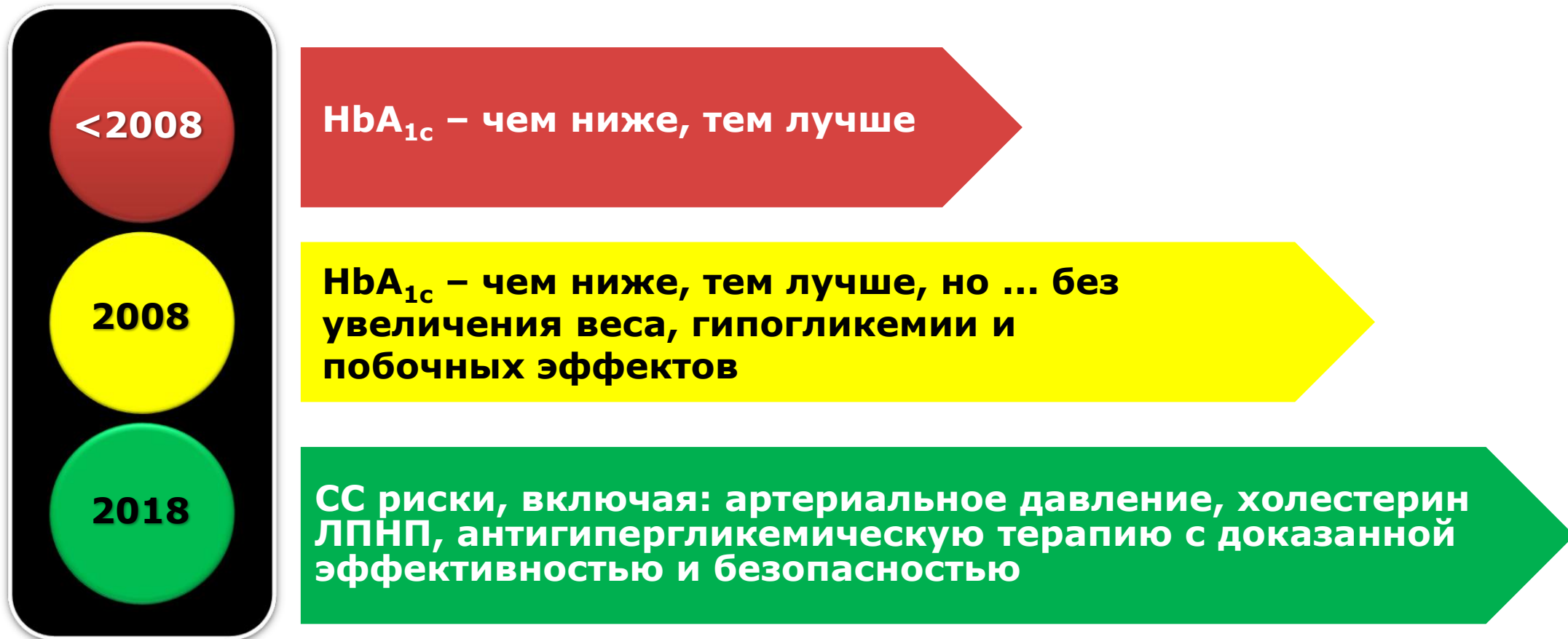
Чего не хватает в патогенетическом лечении пациента с СД 2 типа?

Алексей Вадимович Зилов

ADA/EASD/AACE/PAЭ 2020

Управление СД 2 типа

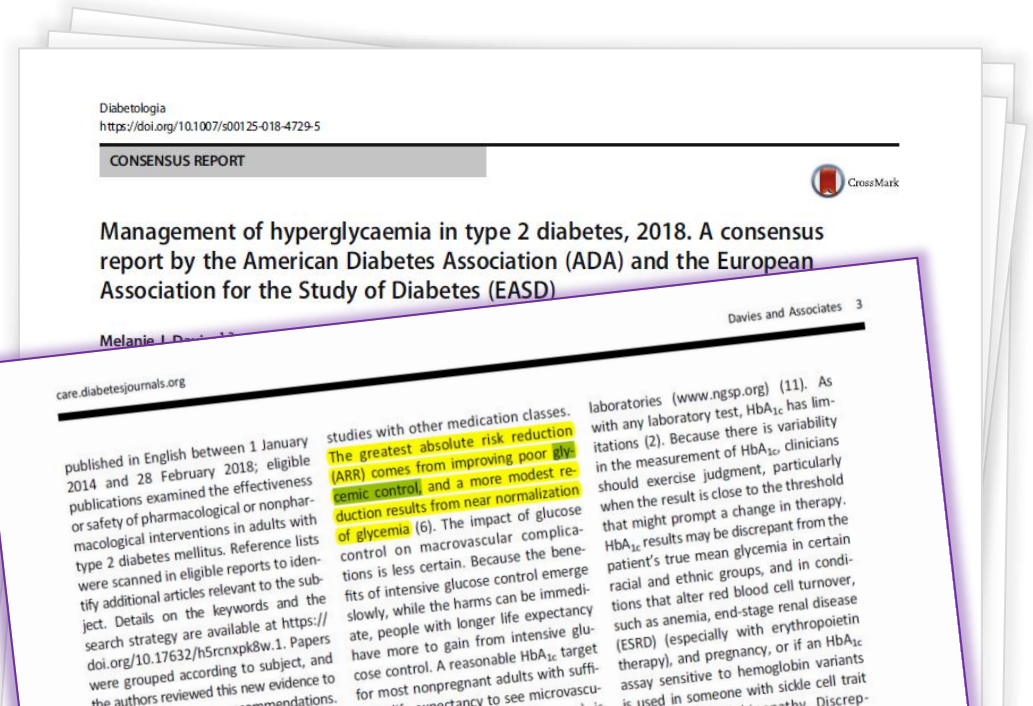
Эволюция концепции терапии



Качественный гликемический контроль остается ключевой задачей...

«Наибольший вклад в снижение абсолютного риска (*микрососудистые осложнения) вносило улучшение гликемического контроля у пациентов с тяжелыми нарушениями гликемии по сравнению с результатами лечения пациентов с незначительными отклонениями от нормогликемии»

Davies, M. J., Alessio, D. A. D., Fradkin, J., Kernan, W. N., & Mathieu, C. (2018). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*.

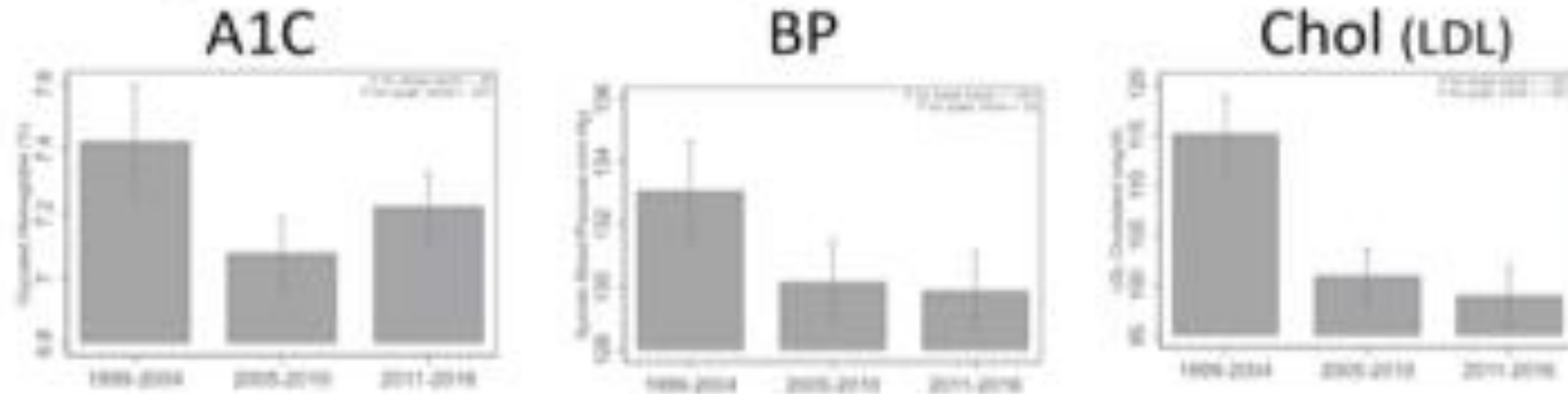


Новости от коллег по ADA



Trends in Diabetes Management Among US Adults:1999–2016

Fang M. J Gen Intern Med 35(5):1427–34, Jan. 2020



VIEWPOINT

Resurgence in Diabetes-Related Complications

Edward Gregg, PhD, CDC and now School Public Health, Imperial College London, England

JAMA Published online April 15, 2019



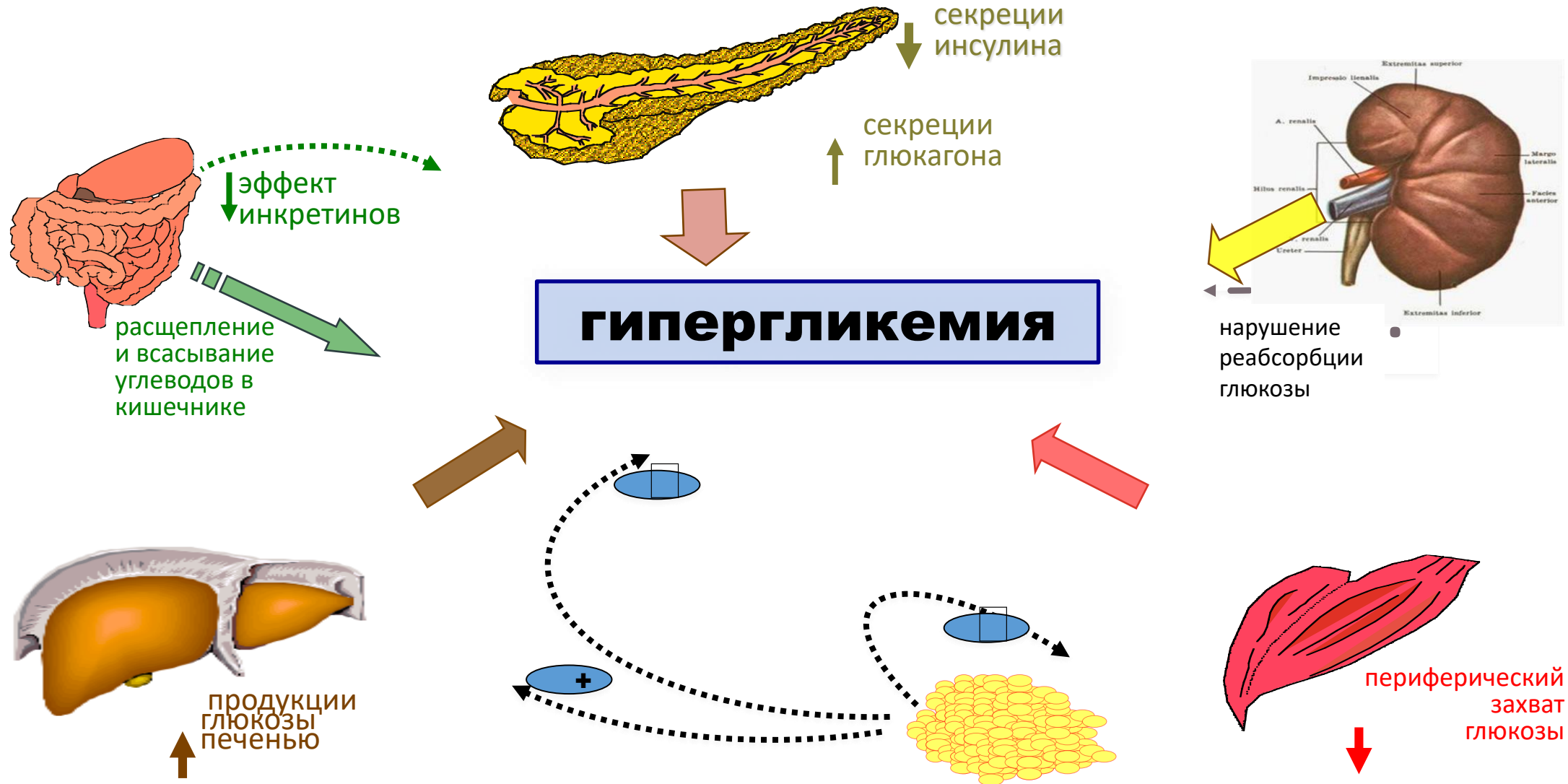
Park Nicollet
International Diabetes Center

Многокомпонентное влияние гипергликемии



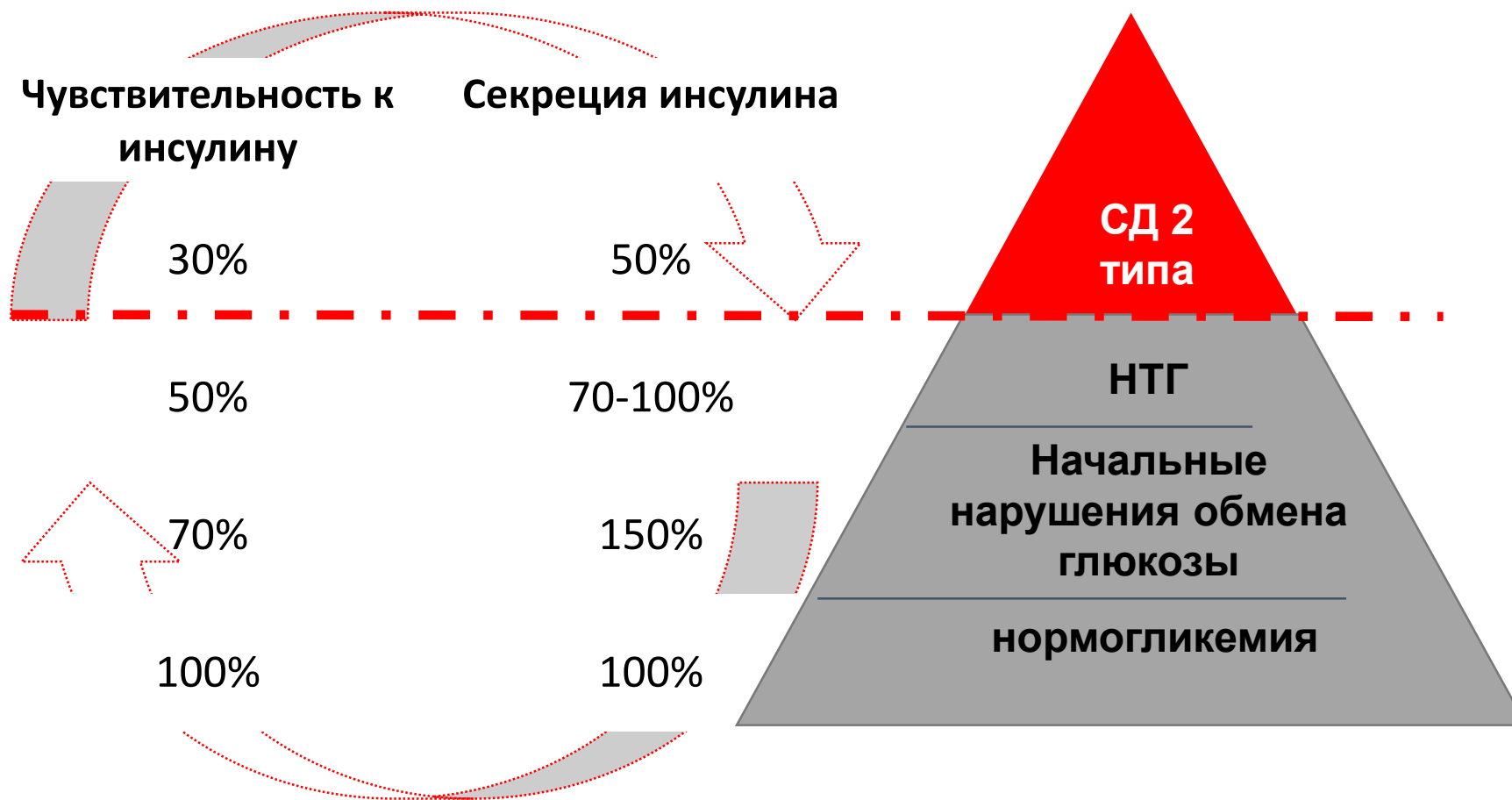
Чего нам не хватает на
современном этапе для
управления гликемией?

Терапевтические "цели" при СД 2

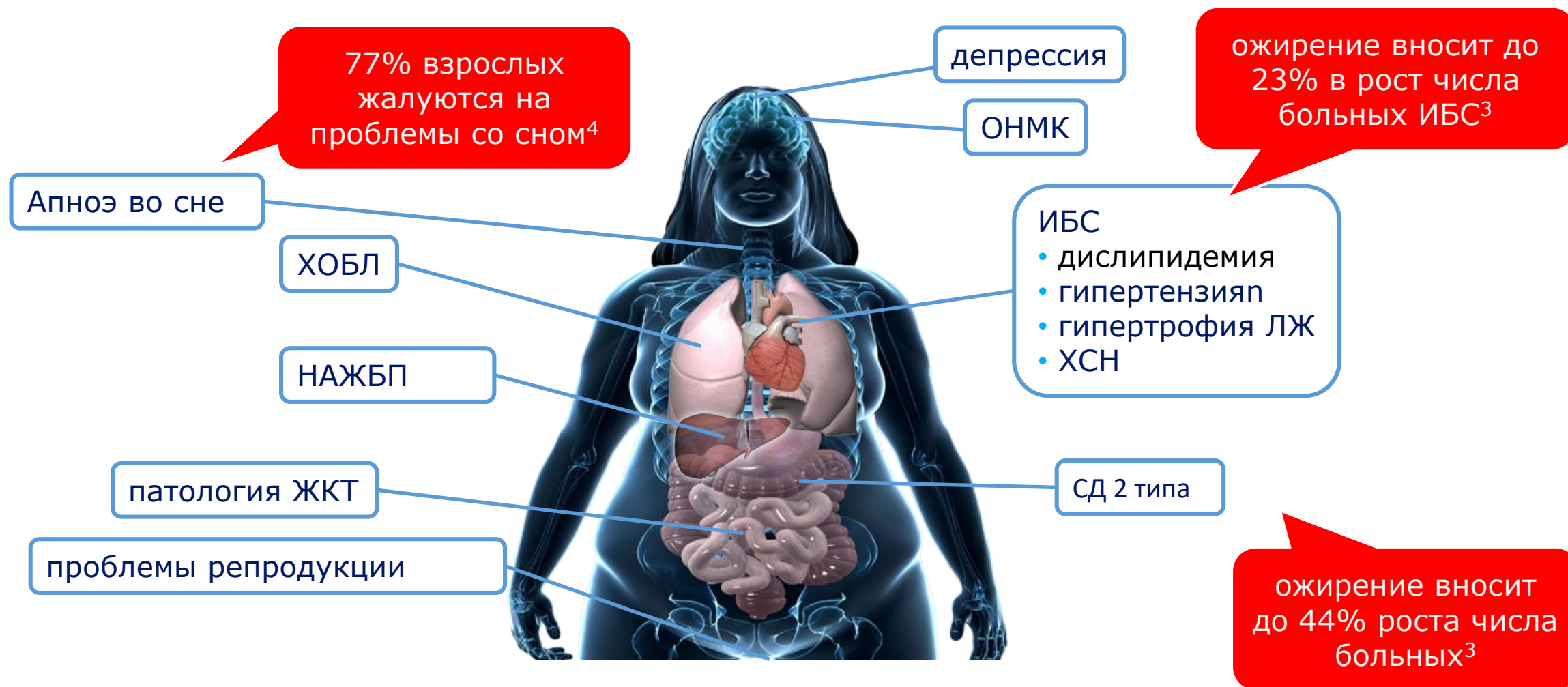


Роль инсулинорезистентности при СД 2 типа

При СД 2 типа низкая чувствительность к инсулину запускает порочный круг: компенсаторная гиперсекреция инсулина и усиление инсулинорезистентности



Влияние ожирения на организм и качество жизни



Критерии инсулинорезистентности

Окружность талии (ОТ) коррелирует



Определение абдоминального ожирения

$ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ¹

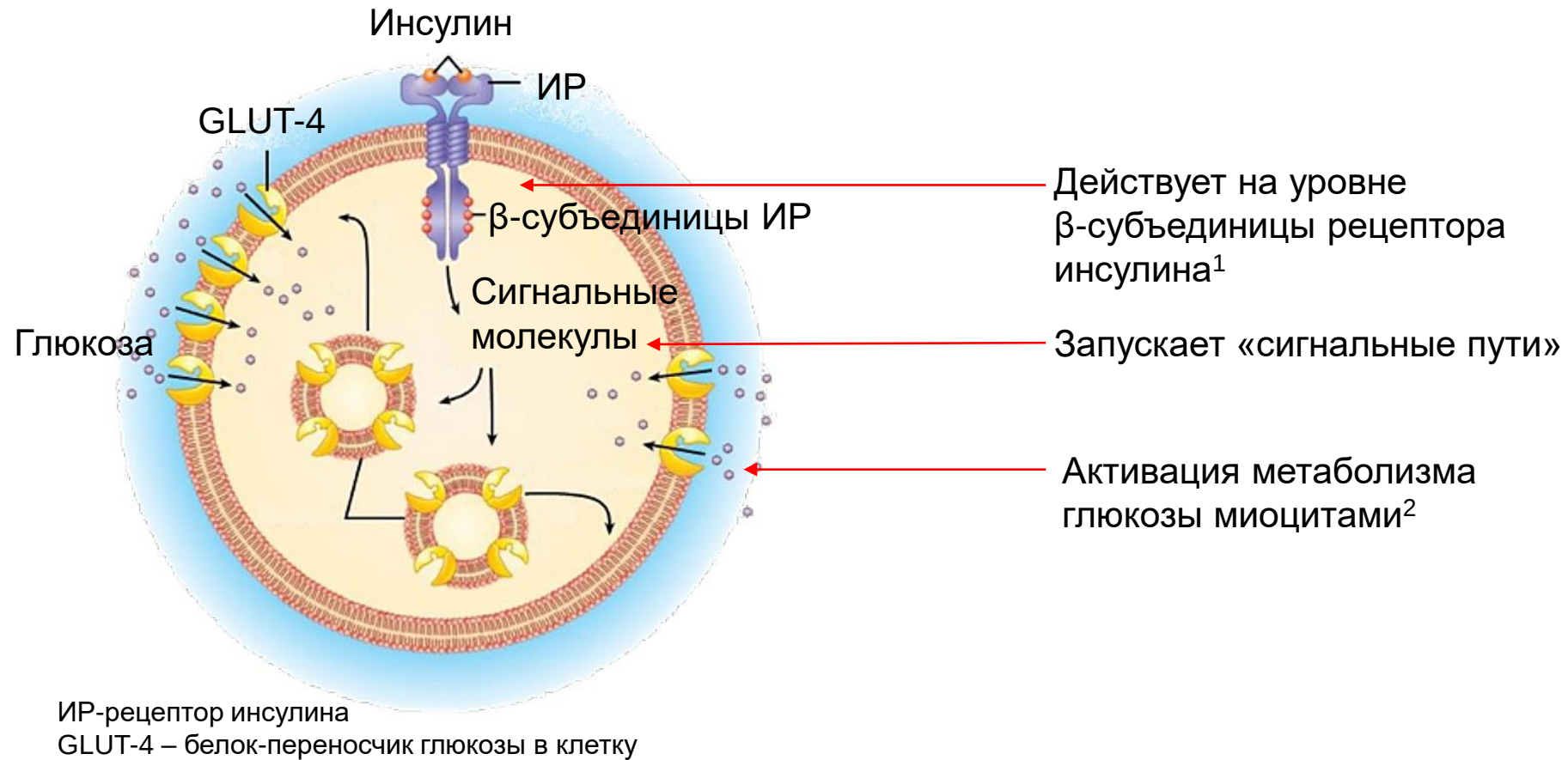
Окружность талии ^{1, 2}:

Женщины $\geq 80 \text{ см}$

Мужчины $\geq 94 \text{ см}$

$НОМА-IR > 2,5$ ²

Влияние СУБЕТТА на чувствительность тканей к инсулину



Результаты экспериментальных исследований Субетты о механизме действия опубликована в 2012 - 2015г

Hindawi Publishing Corporation
Journal of Diabetes Research
Volume 2013, Article ID 763125, 9 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/763125>



Research Article

The Novel Oral Drug Subetta Exerts an Antidiabetic Effect in the Diabetic Goto-Kakizaki Rat: Comparison with Rosiglitazone

Danielle Bailbé,¹ Erwann Philippe,¹ Evgeniy Gorbunov,² Sergey Tarasov,² Oleg Epstein,² and Bernard Portha¹

DOI 10.1007/s10517-015-2992-8

Bulletin of Experimental Biology and Medicine, Vol. 159, No. 4, August, 2015

463



PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

Subetta Enhances Sensitivity of Human Muscle Cells to Insulin

E. A. Gorbunov, J. Nicoll*, A. A. Myslivets,
E. V. Kachaeva, and S. A. Tarasov

Translated from *Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny*, Vol. 159, No. 4, pp. 454-456, April, 2015
Original article submitted September 27, 2014

OPEN

Nutrition
& Diabetes



Citation: Nutrition & Diabetes (2015) 5, e169; doi:10.1038/nutd.2015.20

www.nature.com/nutd



SHORT COMMUNICATION

Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β -subunit alone and in the presence of insulin

EA Gorbunov¹, J Nicoll², EV Kachaeva¹, SA Tarasov¹ and OI Epstein¹

Hindawi Publishing Corporation
International Journal of Endocrinology
Volume 2013, Article ID 925874, 4 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/925874>



Research Article

Subetta Treatment Increases Adiponectin Secretion by Mature Human Adipocytes *In Vitro*

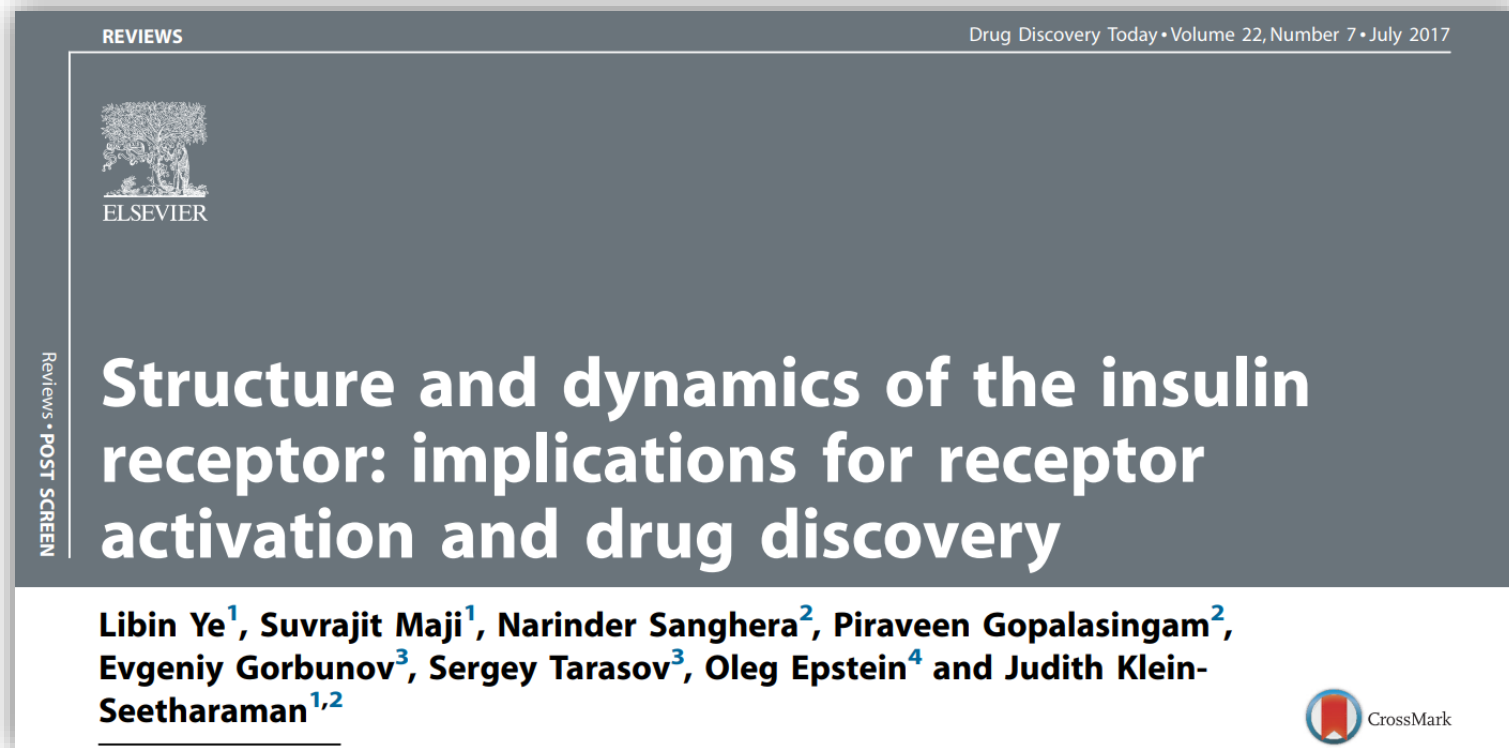
Jim Nicoll,¹ Evgeniy A. Gorbunov,² Sergey A. Tarasov,² and Oleg I. Epstein²

Субетта – референтный, оригинальный лекарственный препарат

3	Торговое наименование лекарственного препарата	Субетта							
11	Фармацевтическая субстанция	Международное непатентованное или группировочное или химическое наименование	Торг. наим.	Производитель	Адрес	Срок годности	Условия хранения	Фармакоп. статья / Номер НД	Входит в перечень нарк. средств, псих. веществ и их прекурсоров
		~	Антитела к эндотелиальной NO синтазе аффинно очищенные	АБ Биотехнологии Лтд	Pentlands Science Park, Bush Loan, Penicuik, Midlothian, EH26 0PZ, United Kingdom	5 лет	В защищенном от света месте, при температуре не выше минус 70 град.	P N002643/01-281217	~
		~	Антитела к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина аффинно очищенные	АБ Биотехнологии Лтд	Pentlands Science Park, Bush Loan, Penicuik, Midlothian, EH26 0PZ, United Kingdom	5 лет	В защищенном от света месте, при температуре не выше минус 70 град.	ЛСР-007374/10-220118	~
12	Особые отметки	Наличие лекарственного препарата в перечне ЖНВЛП							Нет
		Наличие в лекарственном препарате наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе							~
		Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года и Конвенцией о психотропных веществах 1971 года							~
		Референтный							Да
		Взаимозаменяемый							Нет

Референтный – лекарственный препарат, впервые зарегистрированный в Российской Федерации, **эффективность и безопасность которого доказаны на основании доклинических и клинических исследований** и который используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизводимого лекарственного препарата (Федеральный закон от 22.12.2014 № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»»)

Международные научные публикации включают Субетту, как один из способов активации рецептора инсулина



Subetta

Modulate effects on β -subunit of IR via modification of its conformation

Increase in β -subunit phosphorylation of IR with and without insulin *in vitro*, stimulates insulin-dependent glucose uptake *in vitro*, stimulation of adiponectin secretion *in vitro*, decreases blood glucose level and improves glucose tolerance *in vivo*

[60,63,64,76,77]

Сравнение Субетты с розиглитазоном

Hindawi Publishing Corporation
Journal of Diabetes Research
Volume 2013, Article ID 763125, 9 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/763125>



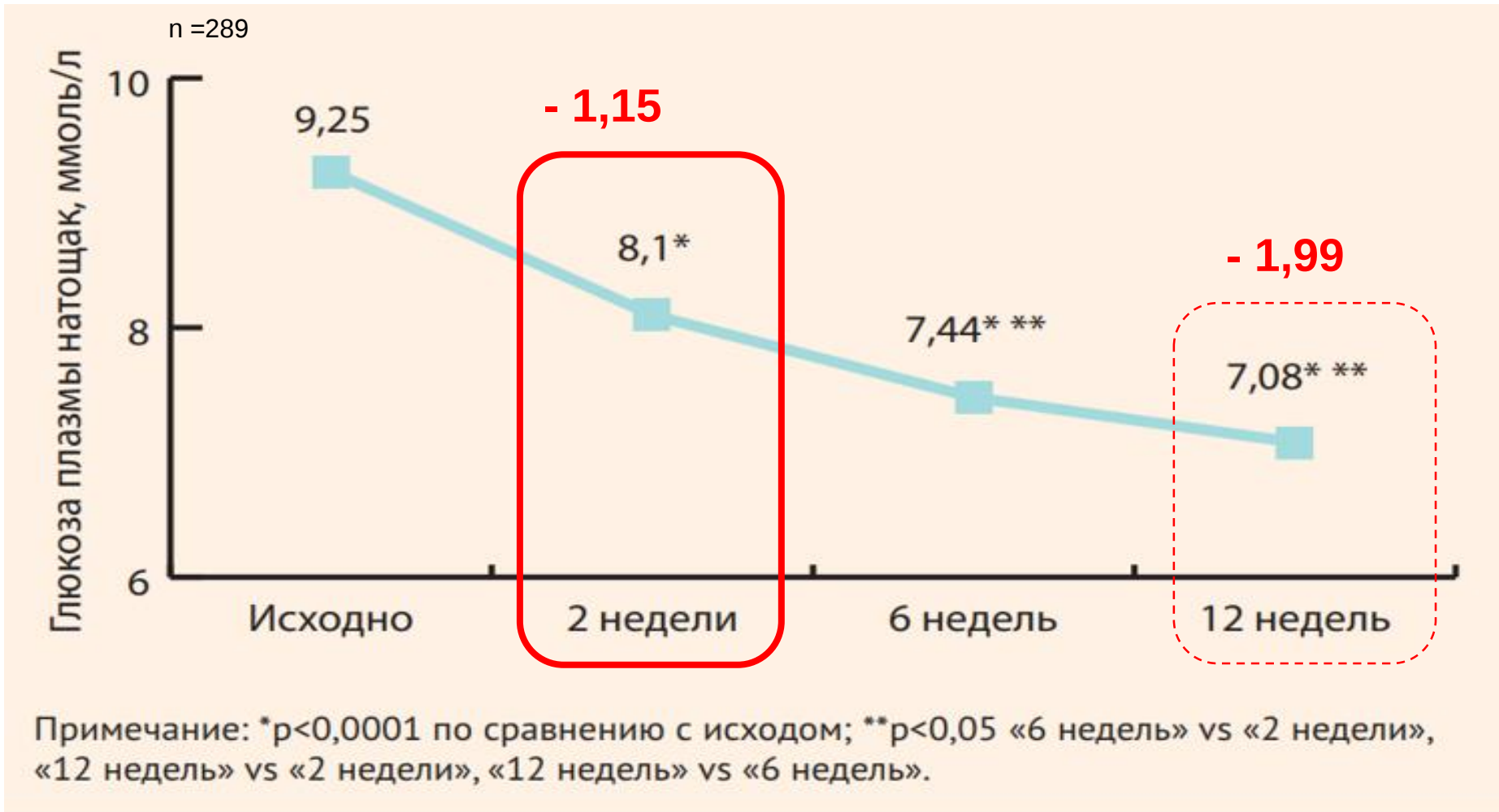
Research Article

The Novel Oral Drug Subetta Exerts an Antidiabetic Effect in the Diabetic Goto-Kakizaki Rat: Comparison with Rosiglitazone

**Danielle Bailbé,¹ Erwann Philippe,¹ Evgeniy Gorbunov,² Sergey Tarasov,²
Oleg Epstein,² and Bernard Portha¹**

Влияние Субетты при СД 2 типа на глюкозу плазмы натощак

Динамика абсолютных значений глюкозы плазмы натощак у пациентов с СД 2 типа (ммоль/л)



* $p < 0,0001$ по сравнению с исходом

**Всероссийская неИнтервенционная наблюдательная
программа оценки эффективности и безопасности препарата
СубетТА в составе комплексной терапии СД2 у амбулаторных
пациентов (ВИТА)**

Уфа
Екатеринбург
Нижний Тагил
Каменск –Уральский
Первоуральск
Казань
Самара
Тольятти
Новокуйбышевск
Нижний Новгород
Дзержинск
Новосибирск
Санкт-Петербург
Волгоград
Ростов-на-Дону
Краснодар

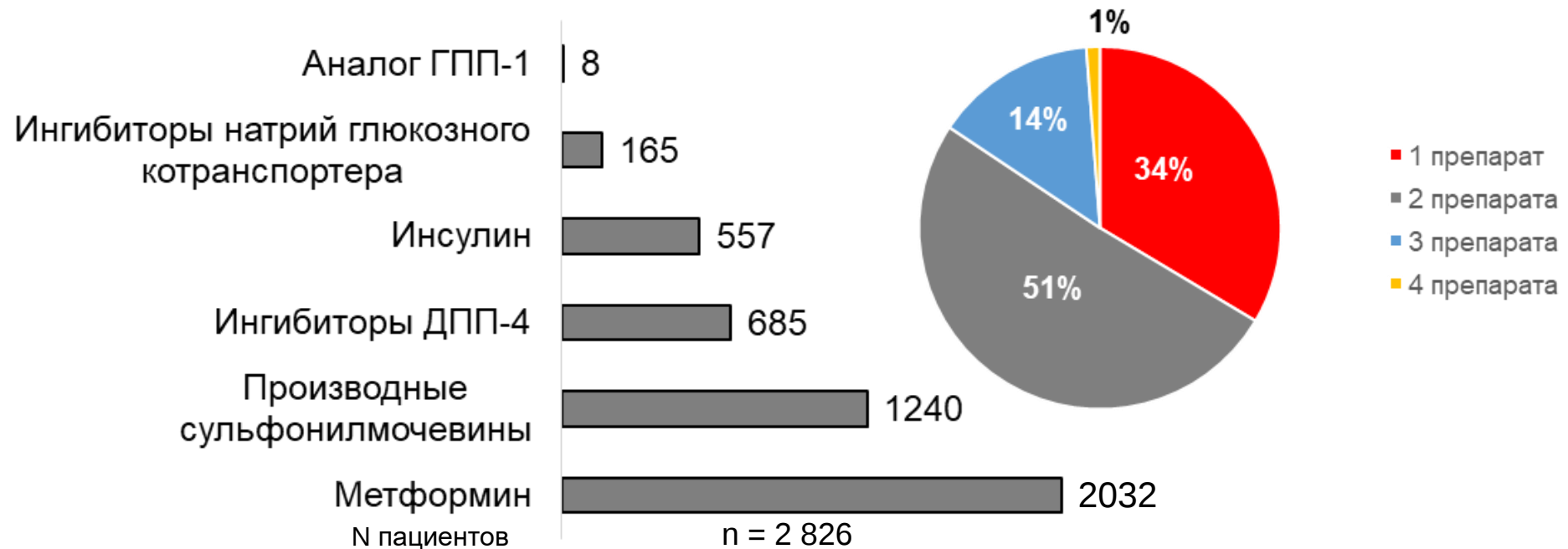


Исходные характеристики исследуемой популяции

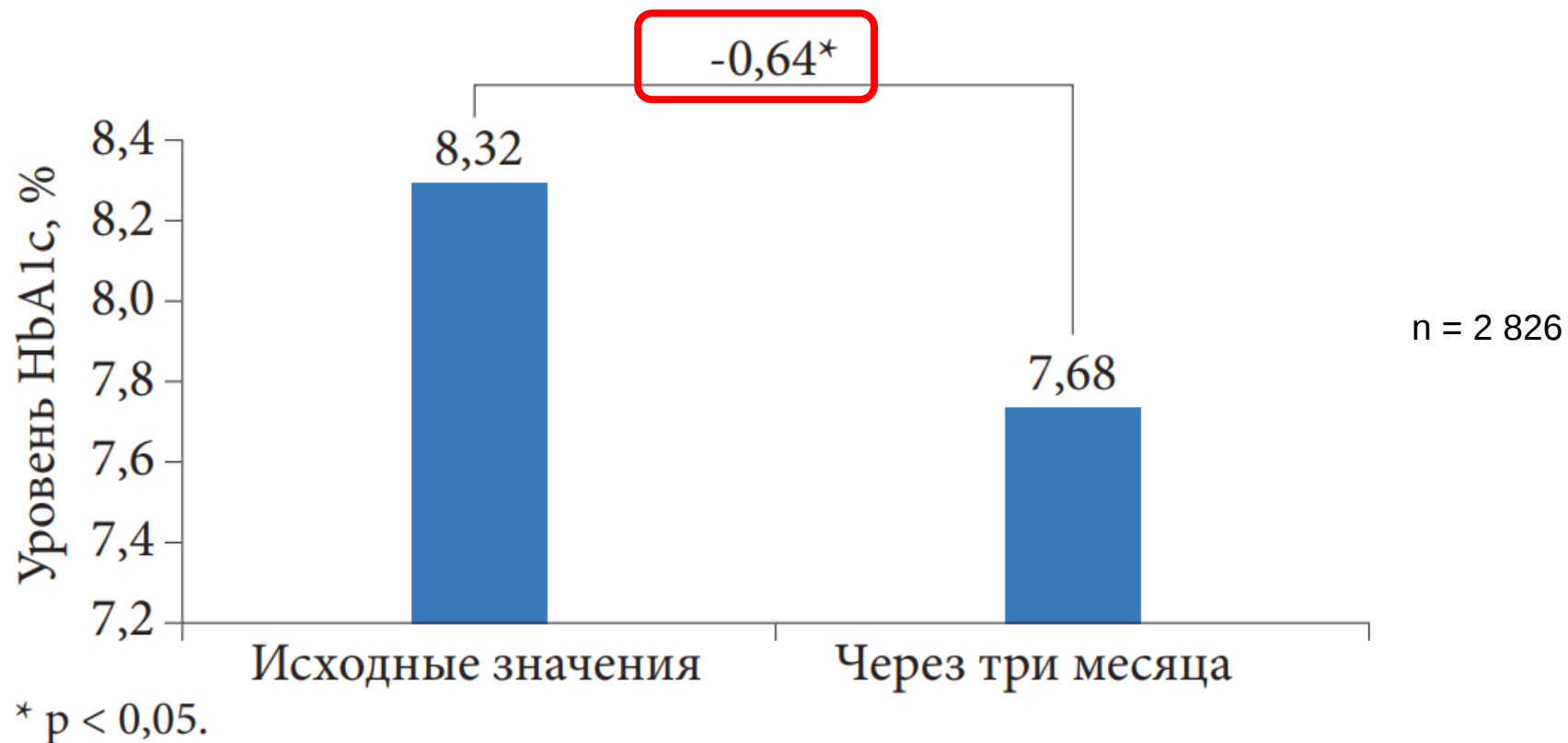
Критерий (единица измерения)	Абсолютные цифры/ средние значения
Всего пациентов (количество)	2826
Мужчины (количество)	873
Женщины (количество)	1943
Средний возраст женщин (лет)	53 ± 9,78
Средний возраст мужчин (лет)	54 ± 9,76
Средняя длительность СД2 (лет)	6,4 ± 5,92
Исходный уровень HbA1c (%)	8,32 ± 0,98
ИМТ (кг/м2)	32,09 ± 4,97

Антидиабетическая терапия пациентов

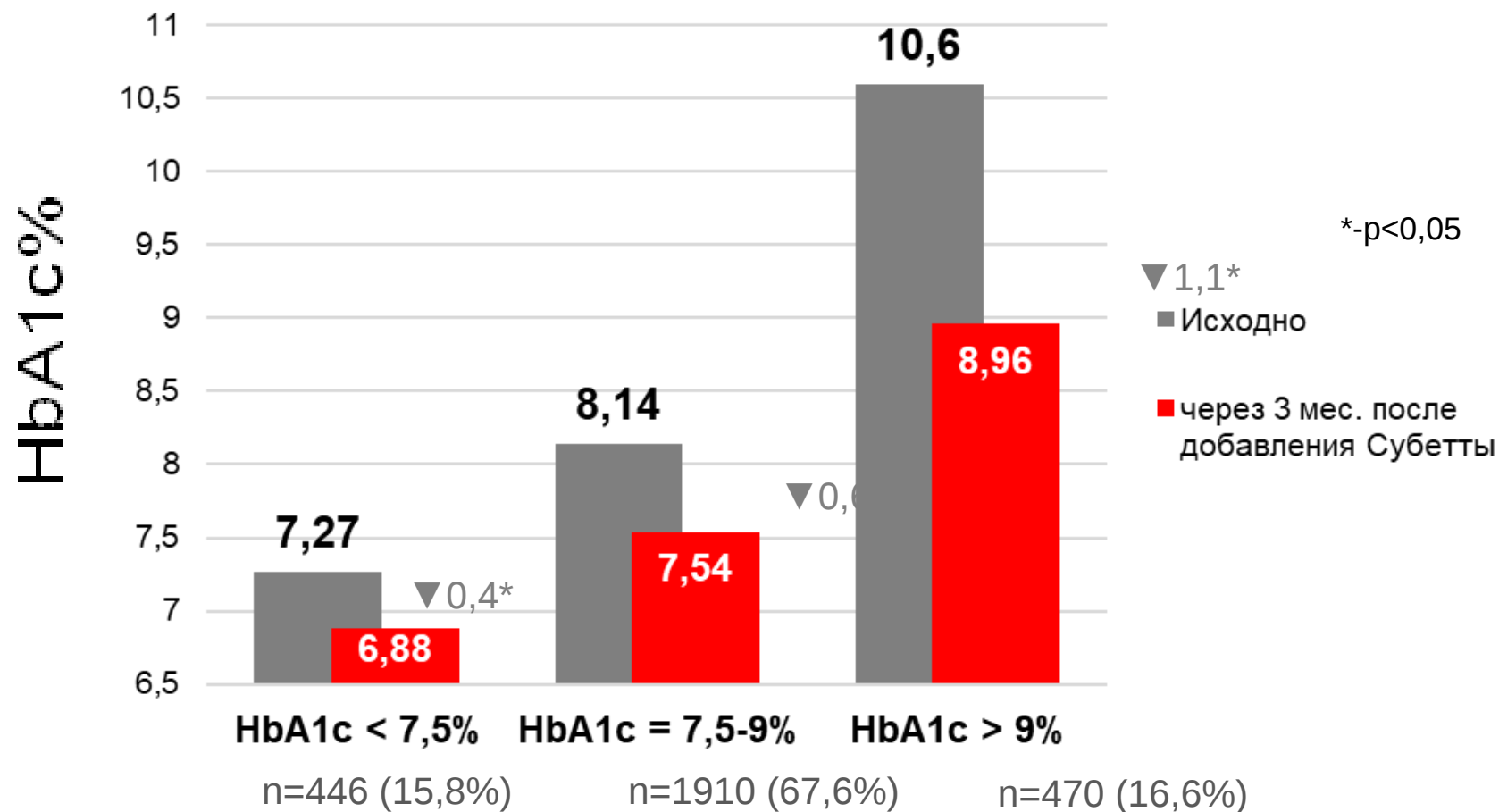
Группы препаратов



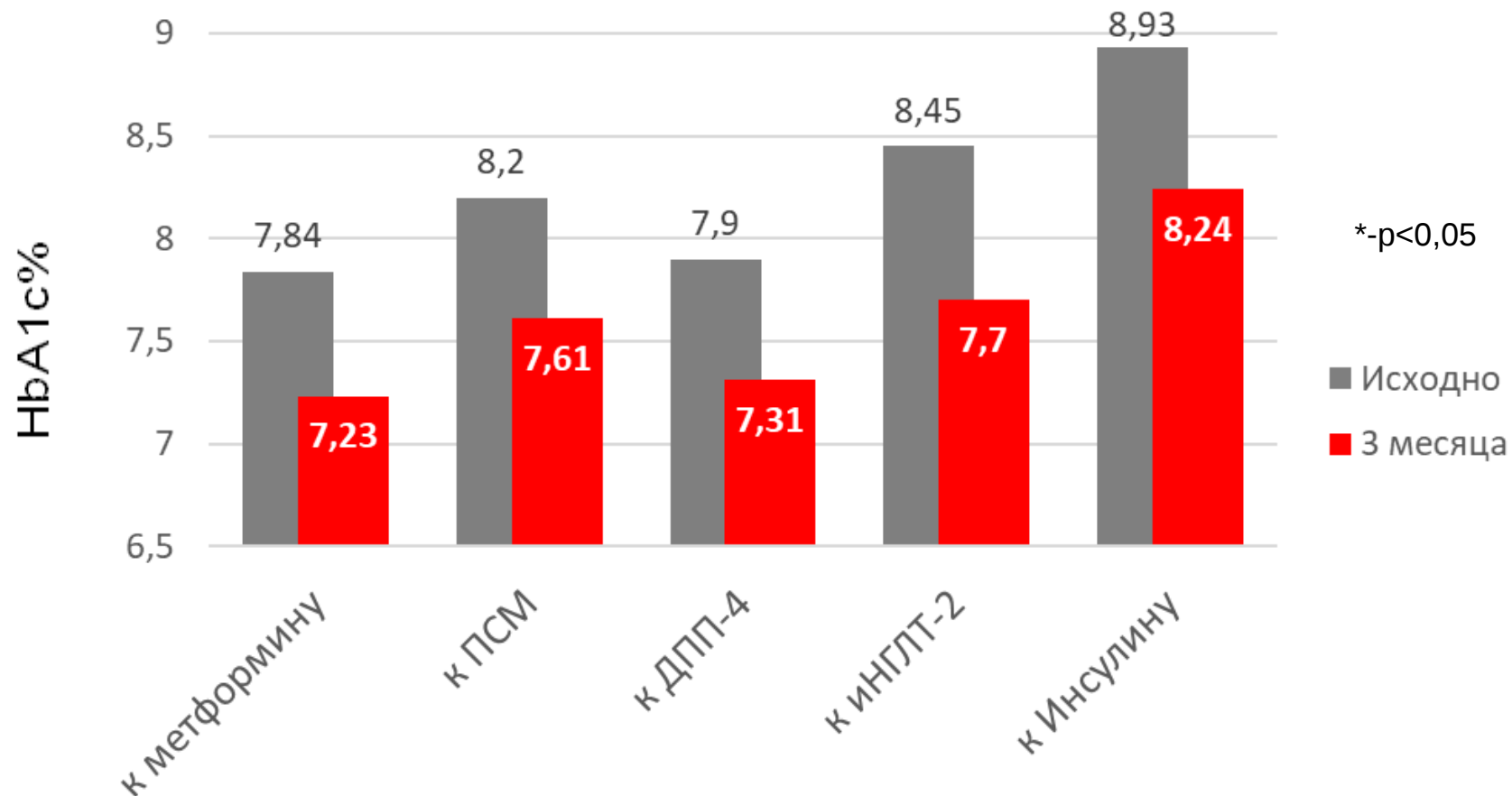
Динамика HbA1c у пациентов с СД2 до и через 3 месяца после добавления в терапию Субетты (total)



Динамика HbA1c у пациентов в зависимости от исходного уровня



Добавление Субетты (вторым компонентом) в терапию СД 2 типа



Положительный ответ на терапию Субеттой

Доля пациентов, у которых уровень HbA1c снизился **на 0,3% и более** через три месяца после добавления препарата Субетта ¹



71,37%

Согласно международным данным, снижение HbA1c на 0,3% и более свидетельствует о положительном ответе на терапию ^{2,3,4}

1. Мкртумян А.М. Наблюдательная программа ВИТА: оценка эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа у амбулаторных пациентов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 2. С. 12–17. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-2-12-17
2. Kim H.J., Jung T.S., Jung J.H. et al. Improvement of glycemic control after re-emphasis of lifestyle modification in type 2 diabetic patients reluctant to additional medication // Yonsei Med. J. 2013. Vol. 54. № 2. P. 345–351.
3. Bloomgarden Z. Beyond HbA1c // J. Diabetes. 2017. Vol. 9. № 12. P. 1052–1053.
4. Chehregosha H., Khamseh M.E., Malek M. et al. A view beyond HbA1c: role of continuous glucose monitoring // Diabetes Ther. 2019. Vol. 10. № 3. P. 853–863

Комбинация Субетты с метформином обосновано – синергизм гипогликемических эффектов



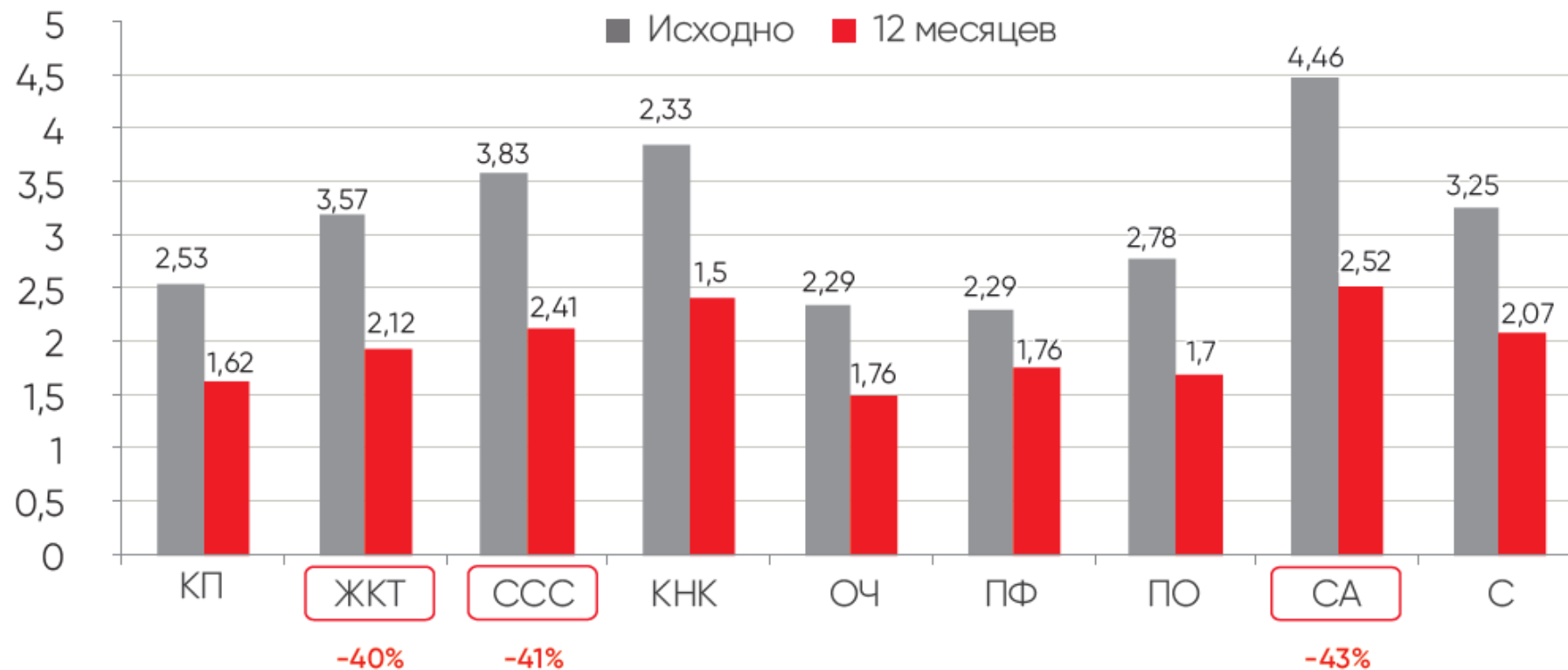
1. Рогова Н.В. и соавт. Сравнительная эффективность антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина у больных сахарным диабетом типа 2. Вестник ВолгГМУ. 2011; 1 (37):26-28

2. Мкртумян А.М. Субетта – новый активатор инсулина. Эффективная фармакотерапия. 2019 [Article in press].

3. Звенигородская Л.А. Изменения печени при инсулинорезистентности. Трудный пациент. 2008;5-6:21-4

4. Ожирение. Современный взгляд на патогенез и терапию: учебное пособие под ред. А.С. Аметова и соавт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Т.1. 384 с.

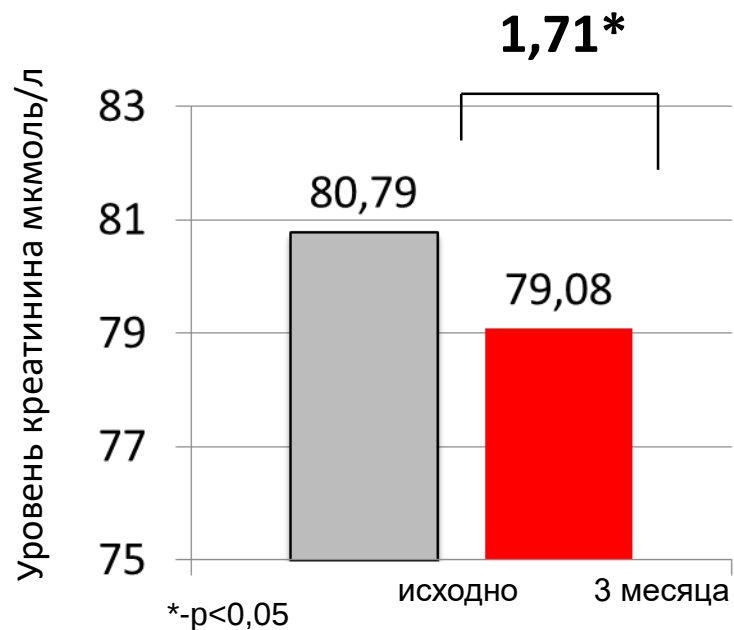
Субетта в комбинации с метформином улучшает качество жизни пациентов с СД 2



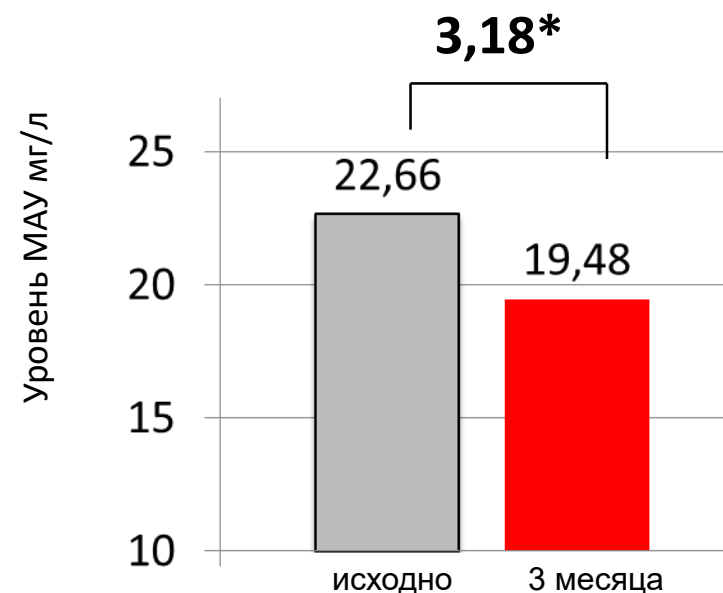
Использовали специальный опросник для оценки качества жизни больных СД, включающий 47 вопросов, объединенные в 9 групп по системному признаку (КП - состояние кожных покровов, ЖКТ - желудочно-кишечный тракт, ССС - сердечно-сосудистая система, КНК - кровообращение в нижних конечностях, ОЧ - органы чувств, ПФ - половая функция, ПО - психологические особенности личности, СА - социальные аспекты адаптации и удовлетворенность медицинской помощью, С - сон)

Влияние Субетта на уровни креатинина и микроальбуминурию

Динамика креатинина



Динамика микроальбуминурии



Препарат Субетта обладает благоприятным профилем безопасности

Из 3665 пациентов у 56 зарегистрировано 78 НЯ (**2,13% случаев**) преимущественно легкой и средней степени тяжести

Большая часть НЯ наблюдалась со стороны:



желудочно-кишечного тракта
(n=26)
тошнота - 7, диарея -7, ощущение сухости
во рту -3 и др.



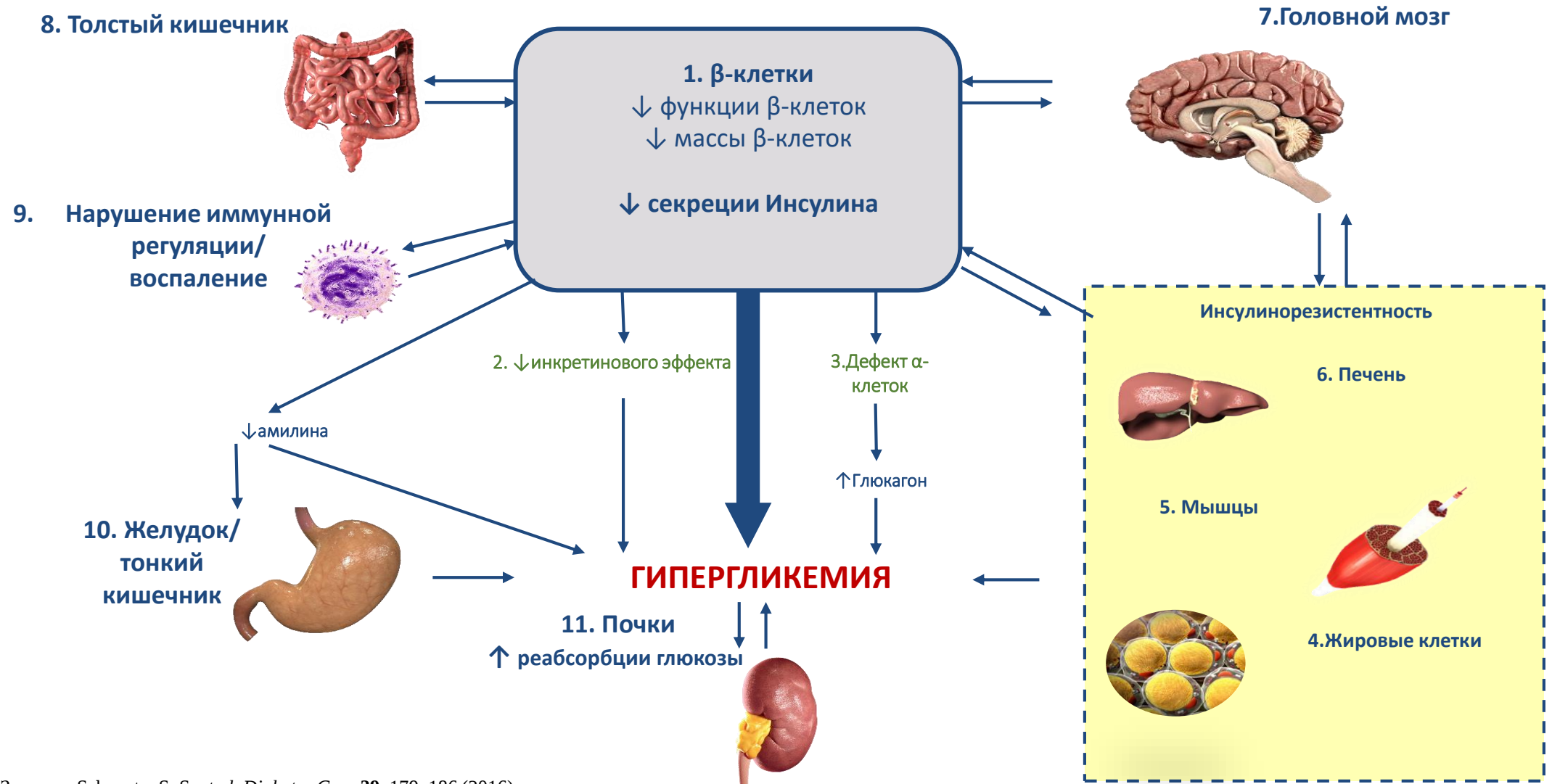
нервной системы
(n=32)
головная боль - 25,
головокружение – 7 и др.



отклонения от нормы (n=10)
лабораторных показателей – 3,
повышение температуры тела - 2,
повышение артериального давления
– 5

В качестве заключения...

Развитие гипергликемии при СД 2 типа и пути ее коррекции





СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

кафедра эндокринологии N1
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского

спасибо за внимание

Зилов Алексей Вадимович

Москва, ул. Погодинская, д.1

(499) 248-3555/3500

(985) 533-6763 консультативный прием

avzilov@hotmail.com

endo1med.ru

#endo1med