



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Московский
клинический
научный центр
им. А.С. Логинова

Наблюдательная программа ВИТА: оценка эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии сахарного диабета 2 типа у амбулаторных пациентов

А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

Для цитирования: 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

Терапию сахарного диабета 2 типа затрудняют сложный патогенез и хроническое течение.

Несоблюдение рекомендаций врача, неадекватный контроль гликемии, сопутствующие заболевания – неполный перечень причин длительной декомпенсации заболевания.

В статье представлены результаты наблюдательного исследования, которое позволило оценить эффекты препарата Субетта в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Исследование получило название Всероссийская неИнтервенционная наблюдательная программа оценки эффективности и безопасности препарата Субетта (ВИТА). Его результаты подтвердили данные о влиянии Субетты на уровень гликированного гемоглобина. В частности, добавление препарата к любой сахароснижающей терапии позволило добиться уменьшения показателей гликированного гемоглобина при низком риске гипогликемий.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гликированный гемоглобин, Субетта, эффективность, безопасность

Введение

Сахарный диабет (СД) признан инфекционной эпидемией XXI в. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, частота смертей, ассоциированных с СД, превышает количество смертей вследствие СПИДа, туберкулеза и других опасных заболеваний [1, 2].

Распространенность заболевания возросла во всем мире. С 1980 г. число больных СД увеличилось почти в четыре раза [3]. При этом около 90% случаев приходится на долю сахарного диабета 2 типа.

Среди ключевых проблем следует выделить позднюю диагностику СД, увеличение популяции с ожирением и низкую приверженность терапии [4]. Диагностика СД 2 типа затруднена прежде всего из-за отсутствия симптомов на этапе манифестации. В результате более 70% больных находятся в состоянии хронической декомпенсации [5].

Ключевым звеном патогенеза СД 2 типа является инсулинорезистентность [6], которая приводит к компенсаторной гиперинсулинемии. Кроме того, многие антидиабетические препараты усиливают гипер-

инсулинемию, так как их действие направлено на стимулирование секреции инсулина. Необходимо отметить, что повышенный уровень инсулина ассоциируется с риском возникновения онкологических заболеваний.

На сегодняшний день только один класс антидиабетических препаратов обладает неинсулиновым механизмом действия – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2). Препараты данной группы увеличивают экскрецию глюкозы с мочой [7]. Несмотря на благоприятные эффекты, иНГЛТ-2 вызывают ряд нежелательных явлений: вульвовагиниты, гангрену Фурнье, увеличение количества случаев ампутации нижних конечностей и др. [8].

Препаратом, воздействующим на инсулинорезистентность, считается метформин [9]. Истинный инсулиносенситайзер росиглитазон был отозван с фармацевтического рынка по причине высокой частоты развития на его фоне сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых осложнений. Эти данные были получены S.E. Niessen и соавт. при анализе 42 клинических исследований [10]. Именно они стали причиной негативной репутации всех тиазолидиндионов.

В отсутствие истинных инсулинорезистентных необходимо разрабатывать и внедрять новые классы антидиабетических препаратов, позволяющих корректировать инсулинорезистентность [11]. Одним



из таких препаратов является Субетта (Научно-производственная фирма «Материя Медика Холдинг»). Субетта – комплексный препарат, в состав которого входят технологически обработанные аффинно очищенные антитела (сверхвысокие разведения) к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина (анти-βRI) и к эндотелиальной NO-синтазе (анти-eNOS) [12].

В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Субетта было продемонстрировано его сахароснижающее действие, которое развивалось к 12-й неделе применения и сохранялось до 36 недель [13].

В открытом клиническом исследовании эффективности разных схем терапии СД 2 типа у пациентов, ранее не получавших антидиабетической терапии, установлено, что комбинация Субетты и метформина оказывала не только сахароснижающий эффект, но и достоверно уменьшала показатели инсулинорезистентности (НОМА-индекс) на 18,8% к шестому месяцу терапии [14].

Однако масштабных популяционных исследований препарата Субетта в условиях реальной клинической практики у пациентов с СД 2 типа не проводилось, что стало основанием для проведения Всероссийской неинтервенционной наблюдательной программы оценки эффективности и безопасности препарата Субетта в составе комплексной терапии СД 2 типа у амбулаторных пациентов (ВИТА).

Цель настоящего исследования – получить дополнительные данные об эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии (метформин, другие пероральные сахароснижающие препараты, инсулин) амбулаторных пациентов с СД 2 типа.

Материал и методы

Дизайн исследования – наблюдательная неинтервенционная программа по изучению эффективности и безопасности препарата Субетта. Предметом изучения стали данные амбулаторных карт пациентов

с СД 2 типа старше 18 лет, получавших сахароснижающую терапию, но не достигших на ее фоне целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Решение о добавлении в схему лечения препарата Субетта принимал врач. Режим приема Субетты – по одной таблетке четыре раза в день в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Терапия Субеттой в наблюдательной программе ВИТА проводилась в течение трех месяцев в период с октября 2018 г. по февраль 2019 г. в 161 медицинском центре 16 городов Российской Федерации.

Программа была одобрена независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

Дизайн исследования не подразумевал дополнительных методов лабораторного или инструментального обследования пациентов для их включения в программу.

В качестве первичной конечной точки при оценке эффективности выбрана динамика HbA1c через три месяца.

Дополнительно оценивалась эффективность проводимой терапии в зависимости от клинических характеристик:

- ✓ динамики HbA1c у пациентов с СД 2 типа в зависимости от получаемой сахароснижающей терапии;
- ✓ динамики HbA1c в зависимости от наличия макрососудистых осложнений;
- ✓ динамики HbA1c в зависимости от исходных значений HbA1c (%);
- ✓ динамики креатинина и микроальбуминурии через три месяца терапии после добавления Субетты;
- ✓ впечатления пациентов от проводимого лечения;
- ✓ удовлетворенности пациентов лечением.

Безопасность проводимой терапии определяли по наличию и характеру нежелательных явлений, их интенсивности, связи с приемом препарата Субетта, а также по частоте и степени тяжести эпизодов гипогликемии.

Гипогликемия регистрировалась при уровне глюкозы крови

< 3,9 ммоль/л. Тяжесть гипогликемии оценивалась в соответствии с алгоритмами оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.

При статистическом анализе данных применяли методы описательной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде оценок среднего значения, стандартного отклонения, медианы, 1-го и 3-го квартилей, минимально и максимального значений. Категориальные переменные представлены в виде числа и доли пациентов в соответствующих категориях. Данные пациентов с отсутствующими значениями не включались в статистический анализ. Динамика в группах анализировалась с помощью критерия Вилкоксона.

Результаты

Характеристика пациентов. В исследовании приняли участие 3665 пациентов. В окончательный анализ эффективности включены 2826. Данные 839 пациентов с отклонениями от протокола исследования, нерегулярным приемом препарата, переездом в другой город, техническими ошибками при заполнении документов не использовались для оценки эффективности проводимой терапии. При анализе безопасности учитывались данные пациентов, которые получили хотя бы одну дозу исследуемого препарата. Таковых было 3665.

Среди пациентов, данные которых были включены в анализ эффективности, преобладали женщины (68,75%). Средний возраст женщин – 53,00 ± 9,78 года, мужчин – 54,00 ± 9,76 года. Средняя продолжительность заболевания – шесть лет.

В зависимости от исходного уровня HbA1c больные были распределены следующим образом. С HbA1c от 7,5 до 9,0% – 67,6% пациентов, менее 7,5% – 15,8%, более 9,0% – 16,6% больных.

Клиническая характеристика пациентов при включении в исследование представлена в табл. 1.

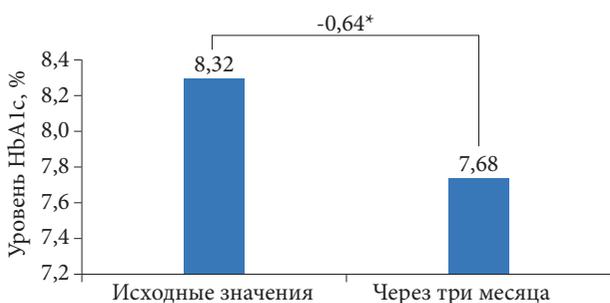
У 683 пациентов в анамнезе макрососудистые осложнения: у 17,76% – ишемическая болезнь сердца, у 6,36% – цереброваскулярные заболевания, у такого же количест-

Эндокринология



Таблица 1. Исходная характеристика пациентов (n = 2826)

Критерий	Значение
Пол, абс. (%):	
■ муж.	873 (30,89)
■ жен.	1943 (68,75)
Средний возраст, лет:	
■ женщин	53,00 ± 9,78
■ мужчин	54,00 ± 9,76
Средняя длительность СД 2 типа, лет	6,40 ± 5,92
Исходный уровень HbA1c, %	8,32 ± 0,98
Индекс массы тела, кг/м ²	32,09 ± 4,97
Количество пациентов в зависимости от исходного уровня HbA1c, абс. (%):	
■ < 7,5%	446 (15,8)
■ 7,5–9,0%	1910 (67,6)
■ > 9,0%	470 (16,6)
Факторы риска, абс. (%):	
■ курение	518 (18,3)
■ холестерин липопротеинов высокой плотности ≤ 0,9 ммоль/л	657 (23,2)
■ артериальная гипертензия	1868 (66,1)
Диабетические осложнения и ассоциированные заболевания, абс. (%):	
■ нейропатия	1779 (62,95)
■ диабетическая ретинопатия	903 (31,95)
■ нефропатия	451 (15,95)
■ синдром диабетической стопы	65 (2,31)
■ нейроостеоартропатия	60 (2,12)
■ ишемическая болезнь сердца	502 (17,76)
■ цереброваскулярные заболевания	181 (6,36)
■ заболевание артерий нижних конечностей	180 (6,36)
Антидиабетическая терапия, абс. (%):	
■ метформин	2032 (71,9)
■ ПСМ	1240 (43,8)
■ иДПП-4	685 (24,2)
■ инсулин	557 (19,7)
■ иНГЛТ-2	165 (5,8)
■ аГПП-1	8 (0,3)



* p < 0,05.

Рис. 1. Динамика уровня HbA1c через три месяца терапии

Таблица 2. Показатели HbA1c при разных вариантах сахароснижающей терапии

Количество сахароснижающих препаратов исходно	Количество пациентов, абс. (%)	Уровень HbA1c, %		Динамика HbA1c, %
		исходно	через три месяца терапии	
Один	940 (33,3)	8,01	7,40	-0,61*
Два	1422 (50,3)	8,38	7,73	-0,65*
Три	404 (14,3)	8,75	8,04	-0,70*
Четыре	34 (1,2)	9,15	8,34	-0,81*

* p < 0,05.

ва – заболевание артерий нижних конечностей.

У значительной части пациентов зафиксированы микрососудистые осложнения: у 31,95% – диабетическая ретинопатия, у 15,95% – нефропатия, у 62,95% – нейропатия, у 2,31% – синдром диабетической стопы, у 2,12% – нейроостеоартропатия.

У многих пациентов были отмечены факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, 66,1% больных страдали артериальной гипертензией. Гиперхолестеринемия выявлена у 23,2%. 18,3% больных курили. При включении в исследование все пациенты получали сахароснижающую терапию. Больше половины (50,3%) принимали два препарата. На монотерапии находились 33,3% пациентов, на трехкомпонентной – 14,3%, четырехкомпонентной – 1,2% больных.

Метформин получали 71,9% пациентов, производные сульфонилмочевины (ПСМ) – 43,8%, ингибиторы дипептидилпептидазы (иДПП-4) – 24,2%, иНГЛТ-2 – 5,8%, аналог глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1) – 0,3%. Инсулинотерапия проводилась у 19,7%.

Примерно 52% пациентов принимали хотя бы один препарат для лечения сопутствующих заболеваний. Антигипертензивные препараты (блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) получали 36,97%, гиполлипидемические средства – 12,85%, бета-адреноблокаторы – 11,53%, диуретики – 3,92%, блокаторы кальциевых каналов – 3,57%, антитромботические средства – 3,14%, препараты для лечения заболеваний щитовидной железы (гормоны щитовидной железы, препараты йода) – 3,04%.

Оценка эффективности. За период наблюдения уровень HbA1c в сред-

нем снизился на 0,64% (с 8,32 до 7,68%) (p < 0,05) (рис. 1).

Доля пациентов, у которых значения HbA1c уменьшились на 0,5% и более, составила 57,32% (p < 0,05). У 71,37% пациентов HbA1c снизился через 12 недель терапии более чем на 0,3% (p < 0,05).

Важно подчеркнуть, что добавление препарата Субетта в схему лечения способствовало снижению HbA1c у пациентов как с макрососудистыми осложнениями, так и без макрососудистых осложнений. Через три месяца терапии у первых показатели HbA1c уменьшились с 8,79 до 8,10% (p < 0,05), у вторых – с 8,10 до 7,47% (p < 0,05).

Субетта способствовала снижению HbA1c у пациентов с СД 2 типа вне зависимости от вида исходной сахароснижающей терапии (табл. 2).

Добавление Субетты в качестве второго компонента терапии привело к значимому снижению HbA1c: при добавлении к метформину – с 7,84 до 7,23% (p < 0,05), к ПСМ – с 8,20 до 7,61% (p < 0,05), к иДПП-4 – с 7,90 до 7,31% (p < 0,05), к иНГЛТ-2 – с 8,45 до 7,79% (p < 0,05) (рис. 2).

У пациентов с исходными значениями HbA1c < 7,5% динамика составила -0,4% (p < 0,05), 7,5–9,0% – -0,6% (p < 0,05), > 9,0% – -1,1% (p < 0,05).

Влияние терапии на уровень креатинина оценивали у 2118 пациентов. К 12-й неделе на фоне лечения уровень креатинина уменьшился на 1,71 мкмоль/л (p < 0,001).

Микроальбуминурия оценена у 1050 пациентов. Добавление препарата Субетта в комплексную терапию СД 2 типа привело к статистически значимому ее снижению – на 3,18 мг/л (p < 0,001).

Через три месяца терапии у 2788 пациентов по шкале Ликерта оценивали общее впечатление от проводимого лечения. Согласно полученным данным, 1409 пациентов были полностью удовлетворены лечением (пять баллов), 972 – весьма удовлетворены (четыре балла), 279 – затруднились ответить (три балла), 74 – не удовлетворены лечением (два балла), 54 пациента – совершенно неудовлетворены (один балл). По мнению большинства пациентов, эффективность препарата Су-



бетта высокая – в среднем 4,29 балла (рис. 3).

Оценка безопасности. За период наблюдения зарегистрировано 78 нежелательных явлений у 56 пациентов. Большинство из них (32 случая) были со стороны нервной системы. Головную боль регистрировали в 25 случаях, головокружение – в семи.

По мнению врачей, указанные нежелательные явления могли быть связаны с сопутствующими заболеваниями.

Со стороны желудочно-кишечного тракта зарегистрировано 26 побочных эффектов. Отклонение от нормы лабораторных показателей зафиксировано в десяти случаях. За период наблюдения также отмечено четыре случая развития инфекционно-паразитарных заболеваний.

Со стороны органов дыхания зарегистрировано два нежелательных явления из-за воздействия внешних причин (астения), со стороны системы кровообращения (гипертонический криз) – одно, кожи и подкожной клетчатки (аллергическая реакция по типу крапивницы) – одно.

Серьезных нежелательных явлений не было.

Случаев отмены препарата Субетта также не зарегистрировано.

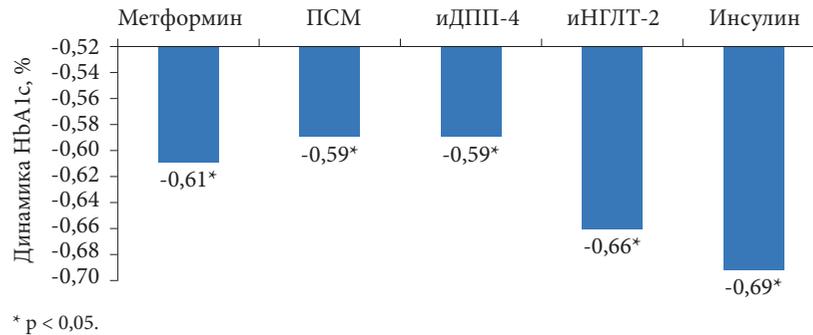
Нежелательные явления были преимущественно легкой (50,00%) и средней степени (41,03%) тяжести. Только в 1,28% случаев они классифицированы как тяжелые. Для 7,69% степень тяжести не была установлена.

Оценка эпизодов гипогликемии. За период наблюдения зафиксировано 115 эпизодов гипогликемии у 100 человек. В структуре эпизодов гипогликемии на долю тяжелых приходилось 0,9% случаев.

В 89,6% случаев связь между гипогликемией любой степени тяжести и приемом препарата Субетта не установлена.

Обсуждение результатов

Антигипергликемическая эффективность препарата Субетта была установлена в двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследованиях [13, 15]. В ходе наблюдательной программы



* p < 0,05.

Рис. 2. Динамика HbA1c при добавлении Субетты в разные схемы лечения

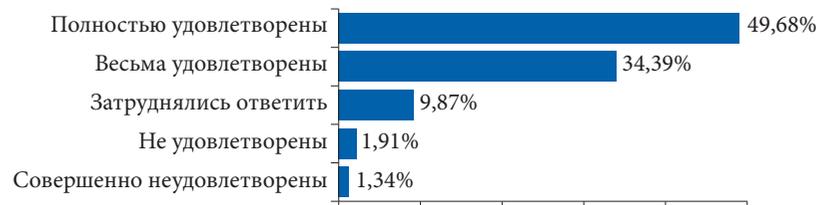


Рис. 3. Оценка удовлетворенности пациентов лечением

с участием 3665 пациентов также продемонстрирована возможность оптимизации контроля гликемии у пациентов с СД 2 типа с помощью препарата Субетта (по одной таблетке четыре раза в день). Так, уровень HbA1c в среднем снизился на 0,64% у всех пациентов, включенных в анализ эффективности.

Более 70% пациентов получали метформин, что обусловлено уверенной его позицией как препарата первой линии у пациентов с СД 2 типа [16, 17]. В отношении второго компонента терапии решение принимается индивидуально для каждого пациента в зависимости от исходных характеристик, наличия или отсутствия факторов риска и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, приверженности терапии, индивидуальных целевых значений HbA1c, а также от доступности терапии для конкретного пациента.

В настоящее время активно обсуждается вопрос о старте антидиабетической терапии сразу с двух препаратов. Комбинация препарата Субетта и метформина за счет положительного влияния на чувствительность тканей к инсулину может рассматриваться в качестве наиболее рациональной комбинации при СД 2 типа [18, 19]. В России, согласно данным регистра, в 92,58% случаев в качестве двухкомпонент-

ной терапии используют метформин и производные сульфонилмочевины [20].

В наблюдательной программе ВИТА установлено, что препарат Субетта в качестве второго сахароснижающего препарата был назначен 33,3% пациентов. Следует отметить, что гипогликемическая активность препарата Субетта продемонстрирована в комбинации с такими антидиабетическими средствами, как иДПП-4, иНГЛТ-2, инсулин, ПСМ. Это расширяет возможности выбора эффективной схемы терапии с добавлением препарата Субетта.

По данным программы ВИТА, добавление препарата Субетта к метформину способствовало контролю гликемии (-0,61%) без существенного возрастания риска гипогликемий. Это следует учитывать у пациентов, которым для достижения целевого уровня гликированного гемоглобина необходимо эффективное средство с высоким профилем безопасности в отношении гипогликемий.

Так как инсулинорезистентность лежит в основе развития разных патологических состояний, включая СД 2 типа и атеросклеротические дислипидемии, которые ассоциируются с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, целесообразно включение препарата Субетта в схе-

эндокринология



му лечения еще на раннем этапе СД 2 типа и после развития макрососудистых осложнений [9, 21, 22]. Важно, что вне зависимости от наличия или отсутствия макрососудистых осложнений у пациентов отмечалось сопоставимое снижение значений HbA1c. Достигнутый эффект может быть обусловлен воздействием на инсулинорезистентность. Таргетно воздействуя на инсулиновый рецептор, Субетта повышает чувствительность клеток к инсулину [23–25]. За счет компонента анти-eNOS восстанавливается уровень оксида азота, что приводит к снижению реактивности сосудов, сосудистого спазма и улучшению периферической микроциркуляции [26]. Вероятно, статистически значимое снижение уровня креатинина и микроальбуминурии, полученное за три месяца наблюдения, реализуется благодаря анти-eNOS, позитивно влияющей на функцию эндотелия. Таким образом, плейотропные свойства препарата Субетта позволяют воздействовать на причины заболевания, а не просто снижать уровень глюкозы крови. По мере прогрессирования сахарного диабета возрастает потребность в интенсификации терапии. С учетом наличия сопутствующих заболе-

ваний и необходимости применения большого количества лекарственных средств существенно снижается приверженность терапии [27]. Американская ассоциация клинических эндокринологов рассматривает безопасность как один из главных аспектов лечения СД 2 типа [28]. Благоприятный профиль безопасности препарата, ранее продемонстрированный в клинических исследованиях разного уровня доказательности, еще раз был подтвержден в настоящем исследовании. Большинство нежелательных явлений не были связаны с приемом препарата. Эпизоды гипогликемий отмечались редко, что возможно сыграло важную роль при оценке удовлетворенности лечением. Интересным наблюдением исследования стало то, что доля пациентов, у которых уровень HbA1c снизился на 0,3% и более через три месяца комплексной терапии (с добавлением препарата Субетта), составила 71,37%. Согласно международным данным, снижение HbA1c на 0,3% и более свидетельствует о положительном ответе на терапию [29–32]. Можно предположить, что доля ответивших на терапию была бы выше при большей продолжительности исследования.

В качестве возможного ограничения проведенного исследования стоит

отметить наблюдательный характер, что не предполагало наличие группы сравнения.

Учитывая гетерогенность СД 2 типа, ценностью данного исследования является максимальная приближенность к реальной клинической практике и возможность получения дополнительных данных об эффективности препарата у широкого круга пациентов.

Заключение

В условиях реальной клинической практики впервые детально изучено влияние препарата Субетта на уровень HbA1c в зависимости от разных факторов, например от исходного уровня HbA1c, наличия в анамнезе макрососудистых осложнений, схемы сахароснижающей терапии. Продемонстрирована также возможность комбинации препарата Субетта с разными антидиабетическими препаратами, его использования на любом этапе заболевания.

Субетта характеризуется благоприятным профилем безопасности, хорошей переносимостью и отсутствием негативного влияния на состояние пациента, что является важным аспектом при лечении хронического заболевания, требующего пожизненного приема лекарственных препаратов. ☼

Литература

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas. 2017.
3. Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6.
4. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications // Nat. Rev. Endocrinol. 2018. Vol. 14. № 2. P. 88–98.
5. Chaudhury A., Duvoor C., Reddy Dendi V.S. et al. Clinical review of antidiabetic drugs: implications for type 2 diabetes mellitus management // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2017. Vol. 8. ID 6.
6. Samuel V.T., Shulman G. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links // Cell. 2012. Vol. 148. № 5. P. 852–871.
7. Zaccardi F., Webb D.R., Htike Z.Z. et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis // Diabetes Obes. Metab. 2016. Vol. 18. № 8. P. 783–794.
8. Singh M., Kumar A. Risks associated with SGLT2 inhibitors: an overview // Curr. Drug Saf. 2018. Vol. 13. № 2. P. 84–91.
9. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. № 10 (II). С. 116–122.
10. Nissen S.E., Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. № 24. P. 2457–2471.
11. Chen Y., Ma H., Zhu D. et al. Discovery of novel insulin sensitizers: promising approaches and targets // PPAR Res. 2017. Vol. 2017. ID 8360919.
12. ГРЛС. Инструкция по медицинскому применению препарата Субетта // [grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b7a7b4b3-da1c-4c2d-9511-c1c319841ba8&=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b7a7b4b3-da1c-4c2d-9511-c1c319841ba8&=.). Дата обращения 11.02.2020.
13. Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата Субетта в комплексной терапии больных сахарным диабетом 2 типа. Протокол ММН-SU-004-001 от 17.10.2017. Разрешение Министерства здравоохранения РФ № 174 от 31.07.2012 // clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01868646?cond=Subetta&rank=1.



14. Омилаенко Н.В., Воробьев С.В., Сафроненко А.В., Соболева С.Я. Влияние терапии, основанной на применении сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина и антител к эндотелиальной NO-синтазе, на функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени // Практическая медицина. 2015. № 7 (92). С. 110–114.
15. Mkrtumyan A., Romantsova T., Vorobiev S. et al. Efficacy and safety of Subetta add-on therapy in type 1 diabetes mellitus: the results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial // Diabetes Res. Clin. Pract. 2018. Vol. 142. P. 1–9.
16. Sanchez-Rangel E., Inzucchi S.E. Metformin: clinical use in type 2 diabetes // Diabetologia. 2017. Vol. 60. № 9. P. 1586–1593.
17. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: ПРИНТ, 2019.
18. Аметов А.С., Тертычная Е.А. Инсулинорезистентность и липотоксичность – две грани одной проблемы при сахарном диабете типа 2 и ожирении // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8. № 2. С. 25–33.
19. Мкртумян А.М., Егиатян Л.В. Субетта – новый активатор рецептора инсулина // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 12. С. 12–17.
20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. № 3. С. 144–159.
21. Дудинская Е.Н. Возможности комбинированной сахароснижающей терапии у пожилых лиц с сахарным диабетом 2 типа // РМЖ. 2019. Т. 27. № 4. С. 38–43.
22. Аметов А.С., Тертычная Е.А. Ранняя патогенетическая комбинированная терапия сахарного диабета 2 типа: фокус на инсулинорезистентность // Фарматека. 2019. № 14. С. 82–84.
23. Горбунов Е.А., Nicoll J., Мысливец А.А. и др. Субетта повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 159. № 4. С. 454–456.
24. Gorbunov E.A., Nicoll J., Kachaeva E.V. et al. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β -subunit alone and in the presence of insulin // Nutr. Diabetes. 2015. Vol. 5. P. e169.
25. Nicoll J., Gorbunov E.A., Tarasov S.A., Epstein O.I. Subetta treatment increases adiponectin secretion by mature human adipocytes in vitro // Int. J. Endocrinol. 2013. Vol. 2013. ID 925874.
26. Мартюшев-Поклад А.В., Эпштейн О.И. Импаза – новое лекарственное средство для лечения эректильной дисфункции // Поликлиника. 2003. № 1. С. 8–9.
27. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. 2015. Vol. 38. № 1. P. 140–149.
28. Handelsman Y., Bloomgarden Z.T., Grunberger G. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015 // Endocr. Pract. 2015. Vol. 21. Suppl. 1. P. 1–87.
29. 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.
30. Bloomgarden Z. Beyond HbA1c // J. Diabetes. 2017. Vol. 9. № 12. P. 1052–1053.
31. 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.
32. Шестакова М.В., Качко В.А. ENTIRE: исследование реальной клинической практики применения алоглиптина в терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа в РФ // РМЖ. 2019. Т. 27. № 8 (1). С. 3–10.

VITA Observation Program: Evaluation of the Effectiveness and Safety of the Drug Subetta in the Complex Therapy of Type 2 Diabetes in Ambulatory Patients

A.M. Mkrtumyan, MD, PhD, Prof.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
A.S. Loginov Moscow Clinic Scientific Center

Contact person: Ashot M. Mkrtumyan, vagrashot@mail.ru

Treatment of type 2 diabetes is complicated by complex pathogenesis and chronic course.

Non-compliance with the doctor's recommendations, inadequate control of glycemia, concomitant diseases – the incomplete list of reasons for long-term decompensation of the pathology.

The article presents the results of the observational study of the drug Subetta in the complex therapy of patients with type 2 diabetes. The study was called VITA (All-Russian non-Interventional Observational Program for Evaluating of the Effectiveness and Safety of the Drug Subetta). Its results confirmed the data on Subetta effect on the level of glycosylated hemoglobin. In particular, the addition of the drug to any hypoglycemic therapy made it possible to reduce the indicators of glycosylated hemoglobin with the low risk of hypoglycemia.

Key words: type 2 diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, Subetta, efficacy, safety

Эндокринология