

Всероссийская наблюдательная неинтервенционная программа изучения эффективности препарата Субетта в условиях реальной клинической практики у пациентов с предиабетом (СИЛА)

А.В. Зилов^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-3494-8011>, avzilov@hotmail.com

Л.З. Болиева², <https://orcid.org/0000-0002-1820-7726>, bolievalz@mail.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40

Резюме

Введение. Лечение сахарного диабета 2-го типа и его осложнений является большим экономическим бременем для системы здравоохранения. Своевременное и качественное диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом врачами первичного звена позволяет предотвратить развитие сахарного диабета и прогрессирование осложнений.

Цель. Оценить опыт применения препарата Субетта в условиях реальной клинической практики у пациентов с предиабетом.

Материалы и методы. Оценивалась 3-месячная монотерапия препаратом Субетта у 1101 пациента с верифицированным предиабетом, ранее не получавших сахароснижающее лечение. Период наблюдения за пациентами составил 12 нед., в течение которых они получали препарат Субетта по 2 таблетки 2 раза в день. Основными критериями эффективности явились: динамика глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c) и глюкозы плазмы через 2 ч после глюкозотолерантного теста (ПГТТ) по сравнению с исходными значениями через 3 мес. терапии препаратом Субетта.

Результаты. За 12 нед. терапии препаратом Субетта показано значимое снижение всех исследуемых параметров углеводного обмена. Среднее снижение HbA1c среди всех пациентов с предиабетом составило 0,3% ($p < 0,001$). За наблюдаемый период 2-часовая глюкоза после проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) в среднем снизилась на 0,87 ммоль/л ($p < 0,001$). Среднее снижение глюкозы натощак составило 0,62 ммоль/л ($p < 0,001$). Проводимая терапия обладает высоким профилем безопасности, т. к. за время исследования было зарегистрировано всего 8 нежелательных явлений у 5 пациентов (0,5% случаев).

Выводы. Проведенное исследование демонстрирует высокий профиль эффективности и безопасности препарата Субетта в монотерапии пациентов с предиабетом. За 3 мес. лечения примерно у 70% было достигнуто состояние нормогликемии по уровню глюкозы после проведения 2-часового ПГТТ.

Ключевые слова: предиабет, инсулинорезистентность, профилактика сахарного диабета, осложнения, нарушения углеводного обмена

Для цитирования: Зилов АВ, Болиева ЛЗ. Всероссийская наблюдательная неинтервенционная программа изучения эффективности препарата Субетта в условиях реальной клинической практики у пациентов с предиабетом (СИЛА). *Медицинский совет.* 2025;19(6):40–47. <https://doi.org/10.21518/ms2025-128>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

All-Russian observational non-interventional program on the study of the efficacy of Subetta in real-world clinical practice in patients with prediabetes (SILA)

Alexey V. Zilov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-3494-8011>, avzilov@hotmail.com

Laura Z. Bolieva², <https://orcid.org/0000-0002-1820-7726>, bolievalz@mail.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, 362019, Russia

Abstract

Introduction. Treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its complications impose a substantial economic burden on the healthcare system. Timely and high-quality follow-up monitoring of patients with prediabetes by primary care physicians helps prevent the development of diabetes mellitus and the progression of complications.

Aim. To evaluate the experience of the use of Subetta in real-world clinical practice in patients with prediabetes.

Materials and methods. A 3-month Subetta monotherapy was assessed in 1,101 patients with verified prediabetes who had not previously received antidiabetic treatment. The follow-up monitoring period was 12 weeks, during which the patients received Subetta at a dose of 2 tablets twice a day. The primary efficacy endpoints included changes in fasting plasma glucose levels, glycated hemoglobin (HbA1c) levels and OGTT two-hour blood glucose levels as compared with baseline values 3 months after Subetta therapy.

Results. The 12-week Subetta therapy showed a significant decrease in all studied carbohydrate metabolism parameters. The average decrease in HbA1c levels among all patients with prediabetes was 0.3% ($p < 0.001$). Over the follow-up period, OGTT two-hour blood glucose levels decreased by an average of 0.87 mmol/l ($p < 0.001$). The average fasting glucose level decrease was 0.62 mmol/l ($p < 0.001$). This therapy had a high safety profile, as only 8 adverse events were recorded in 5 patients (0.5% of cases) during the study.

Conclusions. The study demonstrated high efficacy and a favourable safety profile of Subetta in monotherapy of patients with prediabetes. After 3 months of treatment, normoglycemia state based on the OGTT two-hour blood glucose levels was achieved in approximately 70% of patients.

Keywords: prediabetes, insulin resistance, diabetes prevention, complications, carbohydrate metabolism disorders

For citation: Zilov AV, Bolieva LZ. All-Russian observational non-interventional program on the study of the efficacy of Subetta in real-world clinical practice in patients with prediabetes (SILA). *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(6):40–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-128>.

Conflict of interest: authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одним из самых дорогостоящих хронических заболеваний [1]. На диабетические осложнения приходится более половины прямых медицинских расходов на протяжении всей жизни пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, и большая часть этих расходов связана с макрососудистыми заболеваниями [2].

Своевременный контроль гликемии способствует снижению риска развития осложнений, в особенности у лиц трудоспособного возраста. Так, расходы на одного пациента с контролируемым СД2 (HbA1c 6,5%) в три раза меньше, чем в случае неконтролируемого СД2 с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (HbA1c 9,5% и выше) [3].

Известно, что стадия предиабета занимает около 5–10 лет перед манифестацией СД2 [4]. Для 5–10% людей с предиабетом уже в течение года происходит трансформация заболевания [5].

Концепция кардиоренометаболического континуума подчеркивает патогенетическую и клиническую взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, болезней почек и метаболического здоровья [6]. Инсулинорезистентность является ключевым фактором, запускающим каскад патологических процессов уже на доклиническом уровне, до появления объективных симптомов [7]. Согласно данным литературы, риск развития микро и макрососудистых осложнений возникает на этапе предиабета [8]. Следует отметить, что артериальная гипертензия может диагностироваться более чем у половины пациентов с предиабетом. Сочетание данных заболеваний повышает риск сердечно-сосудистой смертности в 2,3 раза [9].

Метаанализ данных показал, что предиабет связан с более высоким риском смертности от всех причин (от 8–25% случаев), сердечно-сосудистых осложнений (20–30%), включая ишемическую болезнь сердца, инсульт, сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, а также хронических заболеваний почек (10–25%), онкологии (10–25%)

и деменции (18–47%) [10]. Таким образом, предотвращение диабета, макро- и микрососудистых осложнений, в особенности нефропатии, ретинопатии, сердечно-сосудистых заболеваний, значительно сократит расходы на здравоохранение в долгосрочной перспективе [11].

Исследование Diabetes Prevention Program показало, что изменение образа жизни является стратегически и экономически выгодным [12]. Вместе с тем метаанализ 12 рандомизированных клинических исследований показал, что фармакологическая коррекция предиабета может существенно улучшить гликемический контроль у лиц с предиабетом и снизить риск прогрессирования диабета по сравнению с мероприятиями по изменению образа жизни в одиночку [13].

К сожалению, своевременное выявление предиабета является чрезвычайно сложной проблемой [14]. Около 50% больных с СД2 к моменту установления диагноза уже имеют те или иные осложнения этого заболевания [15]. Эпидемиологическое исследование распространенности СД2 среди взрослого населения России NATION выявило распространенность предиабета у 19,3% взрослого населения [16].

С целью профилактики сахарного диабета с 2022 г. в России реализуется комплекс мер¹. Основной акцент сделан на обучение врачей первичного звена диагностики и лечению ранних нарушений углеводного обмена.

Препарат Субетта, наряду с метформином, является разрешенным к применению лекарственным средством для лечения предиабета² [17]. У лиц с ожирением и ранними нарушениями углеводного обмена препарат Субетта позволяет продлить состояние нормогликемии. Ранее было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми». Режим доступа: Приказ Минздрава России от 15.03.2022 №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2022 №68288).

² Общая характеристика лекарственного препарата Субетта. Режим доступа: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/CardView.aspx?documentId=675a989930dcf8c882a545ec&codeId=P.MM.01>.

исследование эффективности и безопасности препарата Субетта в лечении пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, в котором было показано, что препарат способствует снижению «предиабетического» уровня HbA1c у 25% пациентов, а также возвращению к состоянию нормогликемии у 65% пациентов за 12 нед. терапии [18].

С целью получения дополнительной информации об эффективности препарата Субетта у пациентов с предиабетом в условиях реальной клинической практики была проведена наблюдательная программа «СИЛА».

Цель настоящего исследования – получить дополнительные данные по эффективности и безопасности применения препарата Субетта в монотерапии предиабета у пациентов, ранее не получавших лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Наблюдательная неинтервенционная программа изучения эффективности и безопасности применения препарата Субетта.

Предметом изучения явились данные амбулаторных карт пациентов старше 18 лет с установленным диагнозом «предиабет», зафиксированным в медицинской карте. Врач принимал решение назначить препарат Субетта по 2 таблетки два раза в день в соответствии с инструкцией по медицинскому применению и оценивал терапию в течение 3 мес.

Наблюдательная программа «СИЛА» проводилась в период с октября 2023 г. по октябрь 2024 г. в 30 городах Российской Федерации.

Наблюдательная программа «СИЛА» получила одобрение независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований.

Дизайн исследования не подразумевал дополнительных методов лабораторного или инструментального обследования для включения данных пациента в программу.

Критерии эффективности

В качестве первичных конечных точек исследования оценивалась динамика показателей углеводного обмена: HbA1c, глюкоза плазмы натощак, глюкоза плазмы через 2 ч после ПГТТ через 3 мес. терапии препаратом Субетта.

Дополнительно оценивалась:

- динамика окружности талии;
- динамика индекса массы тела;
- динамика веса;
- динамика артериального давления;
- динамика альбумина и креатинина;
- динамика параметров липидного обмена;
- оценка впечатления пациентов от проводимого лечения;
- удовлетворенность пациентов лечением.

Безопасность проводимой терапии оценивали по наличию и характеру нежелательных явлений (НЯ) в период терапии, их интенсивности, связи с приемом препарата Субетта.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с использованием методов описательной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде оценок среднего значения,

стандартного отклонения, медианы, 1-го и 3-го квартилей, минимального и максимального значений. Категориальные переменные представлены в виде числа и доли пациентов в соответствующих категориях. Динамика в группах анализировалась с помощью критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов. Группа пациентов с предиабетом, успешно завершивших участие в исследовании, составила 1 101 человек. Среди них преобладали женщины (68,94%). Средний возраст женщин находился в диапазоне $56 \pm 11,83$ лет, мужчин – $52,99 \pm 11,24$ лет. По данным амбулаторных карт, у 304 пациентов (27,6%) было хотя бы одно сопутствующее заболевание. У 20,1% пациентов ранее была диагностирована артериальная гипертензия, у 2,9% – ожирение, у 1,9% – дислипидемия.

На этапе включения в исследование у пациентов были следующие значения параметров углеводного обмена: средние значения HbA1c соответствовали $6,29\% \pm 0,48\%$, глюкоза плазмы натощак – $6,43 \pm 0,59$ ммоль/л, глюкоза плазмы через 2 ч после проведения ПГТТ – $8,40 \pm 1,36$ ммоль/л. Исходные средние значения окружности талии составили $97,27 \pm 13,22$ см, веса – $88,03 \pm 15,10$ кг, ИМТ – $31,31 \pm 4,96$ кг/м².

● **Таблица 1.** Исходная характеристика пациентов с предиабетом, включенных в исследование «СИЛА»

● **Table 1.** Baseline characteristics of patients with prediabetes included in the study SILA

Критерий (единица измерения)	Абсолютные цифры/ средние значения n = 1 101
Мужчины (количество)	342 (31,06%)
Женщины (количество)	759 (68,94%)
Средний возраст женщин (лет)	$56 \pm 11,83$
Средний возраст мужчин (лет)	$52,99 \pm 11,24$
Исходный уровень HbA1c (%)	$6,29 \pm 0,48$
Исходный уровень глюкозы плазмы натощак	$6,43 \pm 0,59$
Исходный уровень 2-часовой глюкозы после проведения ПГТТ	$8,40 \pm 1,36$
ОТ (см)	$97,27 \pm 13,22$
ИМТ (кг/м ²)	$31,31 \pm 4,96$
Вес (кг)	$88,03 \pm 15,10$
САД (мм рт. ст.)	$129,13 \pm 11,61$
ДАД (мм рт. ст.)	$81,09 \pm 7,45$
Холестерин (ммоль/л)	$5,76 \pm 1,11$
Триглицериды (ммоль/л)	$1,97 \pm 1,06$
Альбумин (ммоль/л)	$9,38 \pm 12,30$
Креатинин (мкмоль/л)	$77,59 \pm 14,00$
SF-36, физическое здоровье (балл)	$46,32 \pm 8,90$
SF-36, психическое здоровье (балл)	$44,43 \pm 8,95$

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

Сопутствующие заболевания и терапия. Примерно 26,6% пациентов принимали хотя бы один препарат для лечения сопутствующих заболеваний. Большинство пациентов (21,5%) получали антигипертензивные препараты, представленные блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, диуретиками, блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Препараты для лечения дислипидемии получали 2,6% пациентов.

Влияние препарата Субетта на показатели углеводного обмена

За 3 мес. терапии препаратом Субетта среднее снижение HbA1c среди всех пациентов с предиабетом составило 0,3% ($p < 0,001$). Глюкоза плазмы натощак снизилась с 6,43 до 5,81 ммоль/л ($p < 0,001$). Глюкоза плазмы через 2 ч после ПГТТ снизилась с 8,40 до 7,52 ммоль/л ($p < 0,001$) (*рис. 1*). Доля пациентов с уровнем глюкозы через 2 ч после проведения ПГТТ менее 7,8 ммоль/л составила 68,86% (*рис. 2*).

Влияние препарата Субетта на показатели липидного обмена

Влияние препарата на показатели липидного спектра через 12 нед. монотерапии предиабета показало следующую динамику: холестерин значительно снизился с $5,76 \pm 1,11$ до $5,25 \pm 0,92$ ммоль/л ($p < 0,001$), триглицериды снизились с $1,97 \pm 1,06$ до $1,75 \pm 1,37$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Влияние препарата Субетта на функцию почек

Уровень микроальбуминурии оценивался для 287 пациентов. После 12 нед. лечения препаратом Субетта альбумин в среднем снизился на $2,02 \pm 7,13$ ($p < 0,001$) ммоль/л. Лечение препаратом Субетта привело к статистически значимому снижению креатинина на $2,97 \pm 9,07$ мкмоль/л ($p < 0,001$).

Влияние препарата Субетта на вес (антропометрические показатели)

Исходно средние значения ИМТ пациентов соответствовали ожирению I степени (*табл. 2*). Следует отметить, что 57,31% имели ИМТ > 30 и 35,24% – избыточную массу тела. Через 3 мес. терапии препаратом Субетта показано улучшение антропометрических параметров у пациентов. Значимо уменьшилась масса тела, индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ) ($p < 0,001$; *табл. 2*).

На фоне 3-месячного применения препарата Субетта показано значимое снижение веса, окружности талии и ИМТ для пациентов с любой степенью ожирения (*табл. 3*).

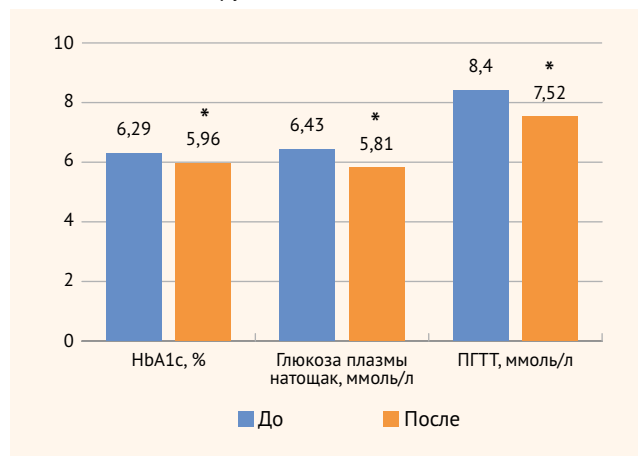
Влияние препарата Субетта на артериальное давление

Исходно у 30,25% пациентов показатели артериального давления соответствовали критериям артериальной гипертензии (САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.). У 30,34% пациентов артериальное

давление соответствовало высокому нормальному (САД ≥ 130 –139 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 –89 мм рт. ст.) и у 39,42% пациентов уровень артериального давления был в норме. Спустя 3 мес. терапии препаратом Субетта нормальное артериальное давление отмечалось у 57,71% пациентов, высокое нормальное – у 29,42%. Следует отметить, что доля пациентов со значениями САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. составила 12,87% к концу

● **Рисунок 1.** Динамика показателей углеводного обмена через 3 мес. терапии

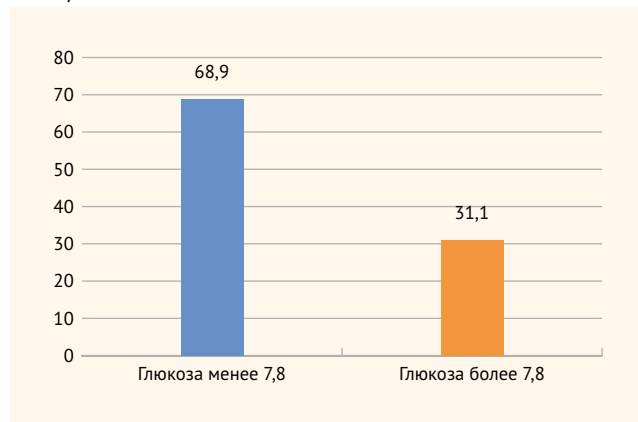
● **Figure 1.** Changes in carbohydrate metabolism values at 3 months of therapy



* $p < 0,001$

● **Рисунок 2.** Доля пациентов с уровнем глюкозы менее 7,8 ммоль/л через 2 ч после проведения глюкозотолерантного теста

● **Figure 2.** Proportion of patients with glucose levels < 7.8 mmol/l 2 hours after OGTT



● **Таблица 2.** Показатели веса, ИМТ и ОТ исходно и через 12 нед. терапии

● **Table 2.** Weight, BMI, and waist width (WW) values at baseline and at 12 weeks of therapy

Показатель	Исходно	Через 3 мес.	Достоверность
Вес	88,03 ± 15,10	85,56 ± 14,56	$p < 0,0001$
ИМТ	31,31 ± 4,96	30,43 ± 4,84	$p < 0,0001$
ОТ	97,27 ± 13,22	94,57 ± 12,76	$p < 0,0001$

ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии

- **Таблица 3.** Влияние препарата Субетта на вес, ИМТ и ОТ в зависимости от исходных значений ИМТ у пациентов
- **Table 3.** Effect of Subetta on weight, BMI, and WW depending on baseline BMI values in patients

Показатель	Пациенты с ИМТ ≥ 30–34,9	Пациенты с ИМТ ≥ 35–39,9	Пациенты с ИМТ ≥ 40	Пациенты с ИМТ ≥ 30–34,9	Пациенты с ИМТ ≥ 35–39,9	Пациенты с ИМТ ≥ 40	Достоверность
	Исходно			Через 3 мес.			
Вес	90,30 ± 9,95	100,62 ± 11,22	117,96 ± 17,50	87,81 ± 10,51	96,61 ± 10,91	113,87 ± 17,45	p < 0,0001
ИМТ	32,29 ± 1,45	36,90 ± 1,44	43,78 ± 4,01	31,35 ± 2,14	35,40 ± 2,21	42,40 ± 4,36	p < 0,0001
ОТ	99,72 ± 11,03	105,46 ± 11,32	118,33 ± 14,39	96,58 ± 10,73	102,13 ± 10,99	114,48 ± 14,84	p < 0,0001

ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии

исследования. Таким образом, доля пациентов, продемонстрировавших улучшение показателей артериального давления к 12-й нед., составила 37,18%. Важно отметить, что у 6,81% гипертоников показатели артериального давления стали соответствовать нормальному давлению, а у 13,53% – высокому нормальному. Артериальное давление нормализовалось у 16,84% пациентов с исходно высоким нормальным давлением.

За наблюдаемый период систолическое артериальное давление в среднем снизилось на $4,13 \pm 8,44$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями у пациентов с предиабетом. Диастолическое артериальное давление также статистически значимо снизилось на $2,92 \pm 6,84$ мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Дополнительный анализ показал, что уровень снижения артериального давления коррелирует с изменением показателей углеводного обмена – глюкозы плазмы натощак и глюкозы через 2 ч после углеводной нагрузки ($p < 0,001$; рис. 3).

Влияние препарата Субетта на качество жизни пациентов

В соответствии с задачами наблюдательного исследования через 3 мес. терапии оценивали качество жизни пациентов по шкале SF-36, являющейся интегрированной оценкой физического и психического аспекта жизнедеятельности. Лечение препаратом Субетта способствовало увеличению баллов в обеих категориях, что свидетельствует об улучшении физического и ментального здоровья (рис. 4).

На завершающем визите оценивали удовлетворенность пациентов и врачей от проводимого лечения по шкале Ликерта. При максимально возможном балле «5», соответствующем значению «полностью удовлетворены», средняя оценка среди врачей составила $4,49 \pm 0,65$. По мнению большинства пациентов, показатель «удовлетворенность лечением» составил $4,46 \pm 0,66$, что соответствует «весьма удовлетворены».

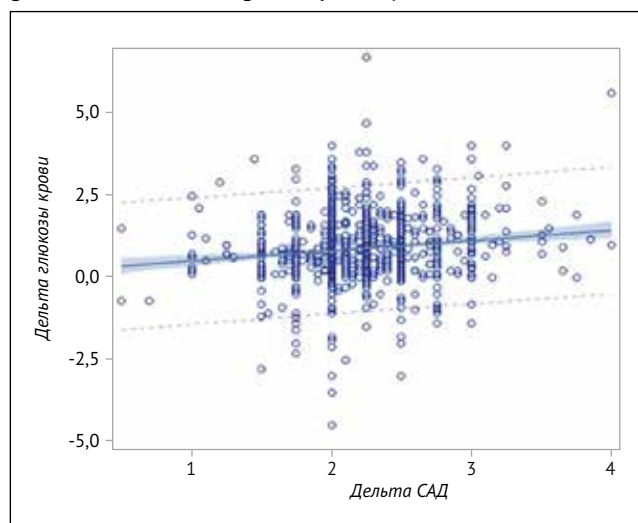
Оценка безопасности

За время исследования всего было зарегистрировано 8 НЯ у 5 пациентов (0,5% случаев). НЯ, связанные с желудочно-кишечным дискомфортом, были зафиксированы дважды: абдоминальный дискомфорт и сухость во рту.

Со стороны нервной системы было выявлено два НЯ: один случай головной боли и один случай психомоторного возбуждения.

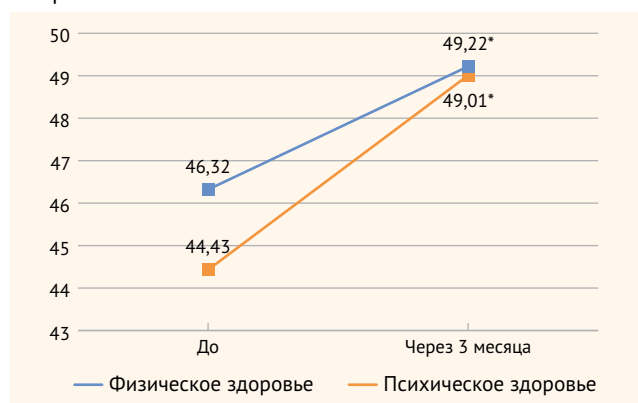
- **Рисунок 3.** Зависимость изменения уровня глюкозы через 2 ч после проведения глюкозотолерантного теста от изменения уровня систолического давления

- **Figure 3.** Dependence of changes in OGTT two-hour blood glucose levels on changes in systolic pressure



- **Рисунок 4.** Динамика показателей физического и психического здоровья по сравнению с исходными значениями по данным шкалы SF-36

- **Figure 4.** Changes in scores of physical and mental health as compared to SF-36 baseline scores



Было зарегистрировано два НЯ, связанных с дыхательной системой (два эпизода першения в горле). Также было зарегистрировано одно психическое расстройство – чувство страха.

За период исследования не отмечалось случаев отмены препарата Субетта. Серьезных НЯ выявлено не было.

НЯ были преимущественно легкой (25,00%) и средней степени тяжести (50,00%). Для 62,5% НЯ связь с приемом препарата не установлена. Определенная связь НЯ с приемом препарата Субетта была выявлена в 12,5% случаев. Причинно-следственную связь НЯ с приемом препарата охарактеризовали как вероятную для 12,5% случаев.

Связь НЯ не удалось классифицировать в 12,5% случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдательная программа «СИЛА», проведенная в условиях реальной клинической практики, продемонстрировала эффективность монотерапии препарата Субетта в лечении пациентов с предиабетом. На фоне 3-месячной терапии около 70% пациентов (68,86%) достигли нормогликемии по данным ПГТТ. Данные результаты соотносятся с полученными ранее в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором 65,2% пациентов достигли постприандиальных значений глюкозы < 7,8 ммоль/л [18].

Важно отметить, что в рамках настоящего исследования впервые было выявлено значимое снижение глюкозы плазмы натощак у пациентов с предиабетом на фоне 3-месячной терапии препаратом Субетта (среднее снижение по сравнению с исходными значениями составило 0,62 ммоль/л). Таким образом, в условиях реальной клинической практики показана эффективность препарата как в отношении нарушенной толерантности к глюкозе, так и к гипергликемии натощак. Известно, что не только глюкоза натощак, но и постприандиальная гликемия оказывает благоприятное влияние на развитие сосудистых осложнений при сахарном диабете [19].

Наряду с основным сахароснижающим действием, препарат Субетта также оказывал положительное влияние на артериальное давление (снижение САД на 4 мм рт. ст.). Практически каждый третий пациент (37,18%) в исследовании продемонстрировал улучшение показателей артериального давления. По данным исследований, даже незначительное снижение артериального давления может существенно повлиять на снижение риска сердечно-сосудистых событий. Например, снижение САД на 5 мм рт. ст. может уменьшить риск инсульта и инфаркта на 10–15% [20]. Также были получены данные, показывающее позитивное влияние снижения АД на уровень гликемии.

Наблюдательная программа «СИЛА» продемонстрировала наличие высокого нормального артериального давления у 30,34% пациентов. Известно, что высокое нормальное артериальное давление трансформируется в гипертензию в течение 5 лет [21]. Учитывая общие звенья патогенеза – инсулинорезистентность и дисфункцию эндотелия, сочетание гипертонической болезни и предиабета повышает вероятность развития сахарного диабета и его осложнений [22].

Увеличивая синтез NO-синтазы, препарат Субетта оказывает благотворное влияние на функцию эндотелия, улучшая микроциркуляцию. В экспериментальном исследовании была выявлена сопоставимая эффективность

активного компонента препарата Субетта с периндоприлом по влиянию на сосудистый спазм [23].

Частота случаев артериальной гипертензии в исследовании (30,25%) была немного выше, чем по данным амбулаторных карт при включении пациентов в исследование (20,1%). Вероятно, это связано с «синдромом белого халата» и, возможно, недостаточной выявляемостью артериальной гипертензии на первичном этапе медицинской помощи.

Факторы риска развития СД2 (ожирение, избыточная масса тела, дислипидемия, артериальная гипертензия, гипергликемия) нуждаются в своевременном и качественном выявлении в условиях амбулаторного звена [24]. Исследование «СИЛА» подтверждает трудности в верификации данных диагнозов, о чем свидетельствуют данные карт (только 2,9% пациентов с установленным диагнозом «ожирение»). В то же время, по данным антропометрических измерений, ожирение было установлено более чем у половины пациентов (57,31%). Известно, что снижение веса является обязательной мерой профилактики развития СД2 [25]. За 12 нед. лечения препаратом Субетта большинству пациентов удалось достичь значимого снижения веса.

С утверждением Приказа №168н от 15.03.2022 г. Минздрава России «Порядок проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» терапевт определен ключевым врачом в вопросе своевременного и качественного диспансерного наблюдения пациентов с предиабетом³. Высокочастотны, что принятые меры существенно повысят профилактику сахарного диабета и его осложнений. Ранее было установлено, что у каждого 5-го пациента, включенного в качестве кандидата для исследования эффективности препарата Субетта в лечение предиабета, на этапе скрининга случайным образом был диагностирован СД2 [26]. Таким образом, повышение осведомленности о предиабете и факторах риска как среди пациентов, так и всего медицинского сообщества позволит существенно минимизировать случаи сахарного диабета. Кроме того, своевременная диагностика предиабета экономически выгодна, позволяя снизить расходы системы здравоохранения на лечение осложнений [27]. По данным исследований, проведенных в последние 10 лет, общие расходы на лечение сахарного диабета в России составляют от 200 до 500 млрд руб. в год [28]. Эти расходы включают как прямые затраты (лекарства, госпитализация, амбулаторное лечение), так и косвенные (потеря трудоспособности, инвалидность). Например, предотвращение одного случая СД2 позволяет сэкономить на лечении заболевания и осложнениях [28]. Смертность среди больных с СД2 в России в 2022 г. составляла 86,1 случая на 100 тыс. населения [29].

ВЫВОДЫ

Всероссийская наблюдательная неинтервенционная программа изучения эффективности препарата Субетта в условиях реальной клинической практики

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми». Режим доступа: Приказ Минздрава России от 15.03.2022 №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2022 №68288).

у пациентов с предиабетом или СД2 (СИЛА) продемонстрировала высокий профиль эффективности и безопасности препарата Субетта в лечении пациентов с предиабетом. Исследование показало основной портрет пациента с предиабетом в России: это женщина старше 40 лет с ожирением I степени, с повышенным артериальным давлением. С высокой долей вероятности своевременная медикаментозная коррекция предиабета

препаратом Субетта позволит отсрочить манифест СД2 и увеличить продолжительность жизни при средней продолжительности жизни 73 года в России. Инвестиции в профилактику сахарного диабета также позволят снизить будущие расходы на лечение осложнений.



Поступила / Received 03.03.2025
Поступила после рецензирования / Revised 20.03.2025
Принята в печать / Accepted 25.03.2025

Список литературы / References

- Parker ED, Lin J, Mahoney T, Ume N, Yang G, Gabbay RA et al. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2022. *Diabetes Care*. 2024;47(1):26–43. <https://doi.org/10.2337/dci23-0085>.
- Mori T, Nagata T, Nagata M, Fujimoto K, Fujino Y, Mori K. Diabetes severity measured by treatment control status and number of anti-diabetic drugs affects presentism among workers with type 2 diabetes. *BMC Public Health*. 2021;21:1865. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11913-3>.
- Дедов ИИ, Концевая АВ, Шестакова МВ, Белоусов ЮБ, Баланова ЮА, Худяков МБ, Карпов ОИ. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2016;19(6):518–527. <https://doi.org/10.14341/DM8153>.
- Dedov II, Koncevaia AV, Shestakova MV, Belousov YuB, Balanova JA, Khudyakov MB, Karpov OI. Economic evaluation of type 2 diabetes mellitus burden and its main cardiovascular complications in the Russian Federation. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(6):518–527. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM8153>.
- Khan RMM, Chua ZY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, Zhao Y. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina*. 2019;55(9):546. <https://doi.org/10.3390/medicina55090546>.
- Lawrence J, Robinson A. Screening for diabetes in general practice. *Prev Cardiol*. 2003;6(2):78–84. <https://doi.org/10.1111/j.1520-037x.2003.01662.x>.
- Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606–1635. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>.
- Riddle M, Umpierrez G, DiGenio A, Zhou R, Rosenstock J. Contributions of basal and postprandial hyperglycemia over a wide range of A1C levels before and after treatment intensification in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(12):2508–2514. <https://doi.org/10.2337/dc11-0632>.
- Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2297. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2297>.
- Yue L, Tian Y, Ma M, Jing L, Sun Q, Shi L et al. Prevalence of prediabetes and risk of CVD mortality in individuals with prediabetes alone or plus hypertension in Northeast China: insight from a population based cohort study. *BMC Public Health*. 2024;24(1):475. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17996-y>.
- Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresco J, Lang A, Maalmi H, Rathmann W et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Diabetologia*. 2022;65(2):275–285. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05592-3>.
- Gujral UP, Jagannathan R, He S, Huang M, Stamez LR, Wei J et al. Association between varying cut-points of intermediate hyperglycemia and risk of mortality, cardiovascular events and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1):e001776. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001776>.
- Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care*. 2002;25(12):2165–2171. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2165>.
- Amer BE, Abdelgalil MS, Hamad AA, Elarabi A, Abozaid AM, Abd-ElGawad M. Metformin plus lifestyle interventions versus lifestyle interventions alone for the delay or prevention of type 2 diabetes in individuals with prediabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):273. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01504-8>.
- Zhuo X, Zhang P, Hoerger TJ. Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications. *Am J Prev Med*. 2013;45(3):253–261. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2013.04.017>.
- Tuso P. Prediabetes and Lifestyle Modification: Time to Prevent a Preventable Disease. *Perm J*. 2014;18:88–93. <https://doi.org/10.7812/TPP/14-002>.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104–112. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
- Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
- Зилов АВ, Болиева ЛЗ. Современные возможности профилактики и коррекции нарушений углеводного обмена. *Медицинский совет*. 2024;18(23):144–150. <https://doi.org/10.21518/ms2024-540>.
- Zilov AV, Bolieva LZ. Current opportunities for the prevention and treatment of carbohydrate metabolism disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(23):144–150. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-540>.
- Mkrtumyan A, Ametov A, Demidova T, Volkova A, Dudinskaya E, Vertkin A, Vorobiev S. A New Approach to Overcome Insulin Resistance in Patients with Impaired Glucose Tolerance: The Results of a Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety of Subetta. *J Clin Med*. 2022;11(5):1390. <https://doi.org/10.3390/jcm11051390>.
- Shepard JG, Airee A, Dake AW, McFarland MS, Vora A. Limitations of A1c Interpretation. *South Med J*. 2015;108(12):724–729. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000381>.
- Wang D, Wang J, Liu J, Qin Y, Lou P, Zhang Y et al. The Role of Cumulative Mean Arterial Pressure Levels in First Stroke Events Among Adults with Hypertension: A 10-Year Prospective Cohort Study. *Clin Epidemiol*. 2022;14:665–676. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S359284>.
- Антропова ОН, Осипова ИВ. Высокое нормальное артериальное давление: распространенность и прогностическое значение. *Профилактическая медицина*. 2015;18(5):60–62. <https://doi.org/10.17116/profmed201518560-62>.
- Антропова ОН, Осипова ИВ. High normal blood pressure: Prevalence and prognostic significance. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2015;18(5):60–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed201518560-62>.
- Gao Q, Lin Y, Xu R, Zhang Y, Luo F, Chen R et al. Association between mean arterial pressure and clinical outcomes among patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2023;10(4):2362–2374. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14401>.
- Petrova NV, Tarasov SA, Epstein OI, Dubroca C, Sulpice T. Highly diluted antibodies to eNOS restore endothelium function in aortic rings from hypertensive rats. *Dose Response*. 2022;20(2):15593258221099281. <https://doi.org/10.1177/15593258221099281>.
- Boland W, Li WS, Dilly CK. Accommodating patients with obesity in ambulatory care: A clinical environment checklist. *Obes Sci Pract*. 2024;10(5):e70006. <https://doi.org/10.1002/osp4.70006>.
- Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:74. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>.
- Мкртумян АМ. Медико-социальный портрет пациента с впервые выявленным сахарным диабетом на примере отбора участников в клиническое исследование лечения нарушенной толерантности к глюкозе. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(21):8–14. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-21-8-14>.
- Mkrtumyan AM. Medical and social portrait of a patient with newly diagnosed diabetes mellitus on the example of the selection of participants in a clinical study of the treatment of impaired glucose tolerance. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(21):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-21-8-14>.
- Yordanova S, Mitov K, Kamusheva M. Cost-effectiveness of treatment intervention in prediabetic patients in Bulgaria. *Pharmacia*. 2023;70(3):809–816. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e110104>.
- Светличная СВ, Попович ЛД. Экономика контроля сахарного диабета 2 типа на основе моделирования больших данных. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(1):14–23. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-47>.
- Svetlichnaya SV, Popovich LD. Economics of diabetes mellitus type 2 control based on big data modeling. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(1):14–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-47>.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Сазонова ДВ, Мокрышева НГ. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–123. <https://doi.org/10.14341/DM13035>.
- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Sazonova DV, Mokrysheva NG. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM13035>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Зилов Алексей Владимирович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; Scopus Author ID: 12786267500; avzilov@hotmail.com

Болиева Лаура Зелимхановна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Республики Северная Осетия – Алания, главный внештатный специалист – пульмонолог, клинический фармаколог Минздрава Республики Северная Осетия – Алания, член президиума Российского научного медицинского общества терапевтов, заведующая кафедрой фармакологии с клинической фармакологией, Северо-Осетинская государственная медицинская академия; 362019, Россия, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40; Scopus Author ID: 12786267500; bolievalz@mail.ru

Information about the authors:

Alexey V. Zilov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; avzilov@hotmail.com

Laura Z. Bolieva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of the Presidium of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Honoured Doctor of the Republic of North Ossetia–Alania, Chief External Expert Pulmonologist, Clinical Pharmacologist of the Ministry of Health of the Republic of North Ossetia–Alania, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, North Ossetian State Medical Academy; 40, Pushkinskaya St., Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, 362019, Russia; Scopus Author ID: 12786267500; bolievalz@mail.ru