

# Nixulin™

Nixulin™ — американский продукт с запатентованной технологией повышения чувствительности к инсулину.

Прием Nixulin™ утром перед едой помогает:

- Сбалансировать уровень сахара в крови;
- Поддерживать оптимальный метаболизм глюкозы;
- Способствовать здоровой чувствительности к инсулину;
- Блокировать всасывание сахара;
- Поддерживать здоровье сердечно-сосудистой системы.

Nixulin содержит комбинацию Биотина, Хрома и Диэтил азелата.



# Nixulin

- Nixulin™ быстро всасывается непосредственно в кишечнике, не проходя через печень. Nixulin не содержит химических веществ и консервантов, что обеспечивает отсутствие побочных эффектов. Он эффективно регулирует уровень инсулина в клетках после его секреции из поджелудочной железы. Этот процесс помогает сжигать избыток глюкозы, превращая ее в энергию и восстанавливая нормальный уровень сахара в крови.
- Научные и клинические исследования показали, что уровень сахара в крови начинает улучшаться в течение первой недели применения Nixulin™, при этом оптимальный эффект наблюдается уже через 21 день приема. Nixulin™ можно легко добавить к существующему плану лечения, не вызывая несовместимости с лекарствами или пищевыми продуктами, обеспечивая дополнительную пользу для здоровья.
- Рекомендуемая порция - одна капсула в день за 30 минут до завтрака. Клеточные мембраны организма содержат белковые рецепторы, облегчающие проникновение инсулина в клетки. Однако при определенных заболеваниях эти мембраны подвергаются воздействию факторов, вызывающих сопротивляемость к инсулину. Nixulin оказывает временное вмешательство, помогая восстановить проницаемость инсулина для регулирования оптимального уровня сахара в крови.
- Обращаем внимание, что Nixulin™ не рекомендуется лицам младше 18 лет, беременным и кормящим женщинам.

# Диабет во всем мире в 2021 году

- 537 млн. людей (20–79 лет) живут с диабетом, 1 из 10. По прогнозам, это число вырастет до 643 млн. к 2030 году и 783 млн. к 2045 году.
- 3 из 4 людей с диабетом проживают в странах с низким и средним уровнем дохода.
- В 2021 году диабет стал причиной 6,7 млн смертей, 1 смерть каждые 5 секунд.
- Диабет стал статьей расходов в здравоохранении, по меньшей мере, на 966 млрд долларов США – рост на 316% за последние 15 лет.
- 541 млн людей имеют нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), что подвергает их высокому риску развития диабета 2 типа.
- Ближний Восток и Северная Африка.  
По прогнозам, число людей с диабетом вырастет до 136 млн. к 2024 году, то есть на 87%

## В чем же отличие Nixulin™?

- **Безопасность.** В составе Nixulin™ ингредиенты природного происхождения, безопасность и эффективность которых доказана в ходе клинических испытаний. Мы не используем вредные синтетические вещества или добавки, а наша продукция изготавливается и упаковывается на предприятиях, прошедших сертификацию GMP.
- **Всасывается в кишечнике, не проходит через печень.**
- **Эффективность и оптимальный эффект достигается в течение 21 дня.**
- **Уникальная смесь компонентов (диэтилазелат, биотин и хром)**
- **Запатентованная технология инсулинорезистентности.**

# Состав Nixulin™, Новый Прогрессивный Класс Соединений

Мы нашли класс соединений, которые могут модулировать передачу сигналов клетками и смягчать их. Последствия аномальной клеточной коммуникации.

Этот класс соединений известен как мембранно-активные иммуномодуляторы (МАИМ).

Они влияют на связь клеток и передачу в них сигналов, изменяя свойства клеточной мембраны — критического элемента каждой клетки.

Это изменение клеточной мембраны помогает клеткам организма обратить вспять воспалительные процессы.

## Диэтил азелат

Диэтил азелат, ведущее соединение в нашем запатентованном классе мембраноактивных иммуномодуляторов. Это природное соединение, обнаруженное в растениях, животных и людях, которое помогает бороться с нарушением чувствительности к инсулину и неконтролируемым уровнем сахара в крови.

- Запускает метаболические изменения, которые блокируют усвоение сахара в кишечнике.
- Способствует нормализации сахара в крови, поддерживая здоровую передачу сигналов инсулина.
- Поддерживает здоровье сердечно-сосудистой системы.

## Биотин

Биотин — это витамин группы В, который содержится в яйцах, сахаре, молоке и бананах. Он помогает метаболизировать или превращать пищевые углеводы, жиры и белки в энергию для:

- Улучшения метаболизма
- Нормализации уровня сахара в крови
- Оптимального синтеза жирных кислот и расщепления аминокислот

## Пиколинат хрома

Пиколинат хрома повышает чувствительность к инсулину и улучшает всасывание клетками, помогая увеличить количество мест связывания на поверхности клеток в кишечнике, которые улучшают обмен веществ, поддерживают здоровый уровень сахара в крови, усиливают использование сахара организмом для получения энергии.

# Биотин и Хром

## Биотин

Биотин - это витамин группы В, который содержится в яйцах, сахаре, молоке и бананах. Он помогает метаболизировать или превращать пищевые углеводы, жиры и белки в энергию для:

- Улучшения метаболизма;
- Нормализации уровня сахара в крови;
- Оптимального синтеза жирных кислот и расщепления аминокислот.

## Хром

Хром – мощный минерал, который оказывает поддержку двумя способами: 1) за счет усиления реакции организма на инсулин 2) за счет метаболизма углеводов, жиров и белков. Научно доказано, что пиколинат хрома усиливает активность клеток поджелудочной железы, которые способствуют правильному усвоению глюкозы (сахара в крови). Пиколинат хрома также повышает чувствительность к инсулину и улучшает перенос инсулина в клетки, помогая увеличить количество мест связывания на поверхности клеток кишечника, что:

- Поддерживает обмен веществ;
- Поддерживает здоровый уровень сахара в крови;
- Увеличивает использование организмом сахара для получения энергии.

# Роль биотина и хрома.

## The Effect of Chromium Picolinate and Biotin Supplementation on Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Placebo-Controlled, Double-Blinded, Randomized Trial

GREGORY M. SINGER, M.D.,<sup>1</sup> and JEFF GEOHAS, M.D.<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Preclinical studies have shown that the combination of chromium picolinate and biotin significantly enhances glucose uptake in skeletal muscle cells and enhances glucose disposal. The present pilot study was conducted to determine if supplementation with chromium picolinate and biotin can improve glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with suboptimal glycemic control despite use of oral antihyperglycemic agents.

**Methods:** Forty-three subjects with impaired glycemic control (2-h glucose >200 mg/dL; glycosylated hemoglobin  $\geq 7\%$ ), despite treatments with oral antihyperglycemic agents, were randomized to receive 600  $\mu\text{g}$  of chromium as chromium picolinate and biotin (2 mg/day) (Diachrome<sup>®</sup>, Nutrition 21, Inc., Purchase, NY) in addition to their prestudy oral antihyperglycemic agent therapy. Measurements of glycemic control and blood lipids were taken at baseline and after 4 weeks.

**Results:** After 4 weeks, there was a significantly greater reduction in the total area under the curve for glucose during the 2-h oral glucose tolerance test for the treatment group (mean change  $-9.7\%$ ) compared with the placebo group (mean change  $+5.1\%$ ,  $P < 0.03$ ). Significantly greater reductions were also seen in fructosamine ( $P < 0.03$ ), triglycerides ( $P < 0.02$ ), and triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol ratio ( $P < 0.05$ ) in the treatment group. No significant adverse events were attributed to chromium picolinate and biotin supplementation.

**Conclusions:** This pilot study demonstrates that supplementation with a combination of chromium picolinate and biotin in poorly controlled patients with diabetes receiving antidiabetic therapy improved glucose management and several lipid measurements. Chromium picolinate/biotin supplementation may represent an effective adjunctive nutritional therapy to people with poorly controlled diabetes with the potential for improving lipid metabolism.

### INTRODUCTION

**D**ESPITE COMPELLING EVIDENCE from outcomes trials that glycemic control reduces cardiovascular morbidity and mortality,<sup>1,2</sup>

recent data from the National Health and Nutrition Examination Survey IV indicate that only a third of adults with diabetes mellitus (DM) achieve currently recommended glycemic targets.<sup>3</sup> Several lifestyle and pharmacological

**Результаты.** Через 4 недели наблюдалось значительно большее снижение общего уровня глюкозы во время 2-часового перорального теста на переносимость глюкозы (среднее изменение  $-9,7\%$ ) по сравнению с группой, получавшей лечение плацебо (среднее изменение  $+5,1\%$ ,  $p < 0.03$ ). Наблюдается значительное снижение фруктозамина ( $p < 0,03$ ), триглицеридов ( $p < 0,02$ ), и соотношение триглицеридов/холестерина липопротеинов высокой плотности ( $p < 0,05$ ). Никаких существенных нежелательных явлений не было связано с пиколинат хрома и биотина.

<sup>1</sup>Section of Cardiovascular Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut.

<sup>2</sup>Radiant Research, Chicago, Illinois.

Preliminary results were presented at the 2004 Annual Meeting of the NAASO, The Obesity Society.

## Oral Azelaic Acid Ester Decreases Markers of Insulin Resistance in Overweight Human Male Subjects

ROBERT T. STREEPER<sup>1\*</sup>, CHRISTOPHER LOUDEN<sup>2</sup> and ELZBIETA IZBICKA<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>New Frontier Labs L.L.C., San Antonio, TX, U.S.A.;

<sup>2</sup>Louden Consulting, Bandera, TX, U.S.A.

**Abstract.** Background/Aim: Insulin resistance (IR) is linked to increased risk of cardiovascular disease and cancer. We examined safety and efficacy of the natural product diethyl azelate (DEA) in overweight males with a varying degree of IR. Patients and Methods: Seventeen subjects [age 18-42, hemoglobin A1c (A1c) of 5.2-6.2%] received orally 1 mg/kg DEA daily for 21 days. Blood plasma glucose, insulin and lipid levels were assessed before and after treatment. Results: DEA was well tolerated without hypoglycemia or adverse effects except transient diarrhea (n=1). DEA significantly reduced fasting glucose by 6.06 mg/dl (n=8) and insulin by 37.8% (n=8) in subjects with IR and/or A1c  $\geq$ 5.6%. Furthermore, it improved cholesterol/HDL, LDL/HDL, and non-cholesterol HDL/HDL by 5.4, 6.5, and 6.6%, respectively in all subjects, and by 8.0, 9.8, and 9.8%, respectively in 9 subjects with A1c  $\geq$ 5.6%. Conclusion: DEA efficacy correlates with the degree of IR. DEA holds promise as a novel treatment for the management of IR.

Azelaic acid and its esters, azelates, occur naturally in plants, animals, and humans. We discovered that the naturally occurring fatty acid ester, diethyl azelate (DEA) (1), can be used for the treatment of diet- and ethanol-induced insulin resistance (IR), the hallmark of metabolic syndrome, prediabetes and Type 2 diabetes (T2D). A number of studies (2-4) have shown a correlation of metabolic diseases with increased risk of cancer, especially liver, pancreatic and endometrial (5-7).

The Western diet combined with a sedentary lifestyle results in chronic metabolic inflammation (8, 9). A diet

consisting of ~50% carbohydrates with high levels of fructose has been shown to induce IR in healthy non-obese men within 2-7 days (10). The detrimental health effects of dietary fructose are similar to those of ethanol (11). The diabetogenic effects of ethanol consumption, either acute (12) or chronic (13), strongly correlate with the development of IR in a dose-dependent manner (14, 15).

Current T2D treatments do not reduce the incidence of or cure T2D and have side effects that range from mild to life-threatening, in some cases warranting 'Black Box' warnings mandated by the Food and Drug Administration of the United States of America (US FDA). Therapies available to patients with type T2D after metformin failure have been shown to induce weight gain, cause hypoglycemia or show poor long-term efficacy (16). No T2D drugs address the progressive nature of the disease and the underlying causes of IR. There is a need for agents with prolonged efficacy, superior disease modification power, and improved safety.

DEA and other azelates are metabolic products occurring naturally in humans and other mammals (17, 18). Azelates are also present in grains and grain-derived products including liquors (19), and in fermented foods due to bacterial degradation of acyl glycerol fatty acids and esterification of the resulting medium chain fatty acids (20). Fermentation of olives by Lactobacilli to render them edible has been practiced for at least 6 millennia in the Mediterranean basin (21). The Lactobacilli destroy bitter alkaloids contained in olive fruits, converting them to table olives (22). In addition, the Lactobacilli ferment some of the oleic acid contained in the olives into azelaic acid and azelates. The rind of olives also contains appreciable quantities of azelaic acid. Fermented soybean products, produced by humans for over 3 millennia (23), may help prevent or attenuate the progression of T2D (24). Notably, nonfermented soybean products have no effect on IR (24). Azelaic acid and azelate ethyl esters are present in douchi, a fermented black bean product (25). Although not currently used as drugs, azelates and similar fatty acid esters are used as food additives, lubricants and plasticizers. DEA is approved as a flavoring additive in the European Union (26, 27) and diethylhexyl azelate is approved for food contact

This article is freely accessible online.

\*These Authors contributed equally to this work.

Correspondence to: Elzbieta Izbicka, New Frontier Labs L.L.C., 9901 IH10 West, suite 800, San Antonio, TX 78230, U.S.A. Tel: +1 2107256868, e-mail: eizbicka.g4@gmail.com

Key Words: Insulin resistance, azelaic acid ester, metabolic syndrome, type 2 diabetes, cardiovascular disease, cancer, metformin, metaflammation, dyslipidemia, lipids, obesity.

Клиническое испытание: Пероральный эфир азелаиновой кислоты снижает маркеры резистентности к инсулину у мужчин с избыточным весом



# Диэтилазелат

- Диэтилазелат (DEA) представляет собой природный эфир жирных кислот, который временно изменяет структуру защитного внешнего слоя клеток, называемого мембраной, – процесс, который:
  - Позволяет DEA влиять на активность рецепторных белков, участвующих в воздействии инсулина
  - Запускает метаболические изменения, которые блокируют поглощение кишечником сахара
  - Способствует оптимизации сахара в крови, поддерживая здоровую передачу сигналов инсулина
  - Поддерживает сердечно-сосудистую систему

# Влияние на уровень глюкозы и инсулина натощак

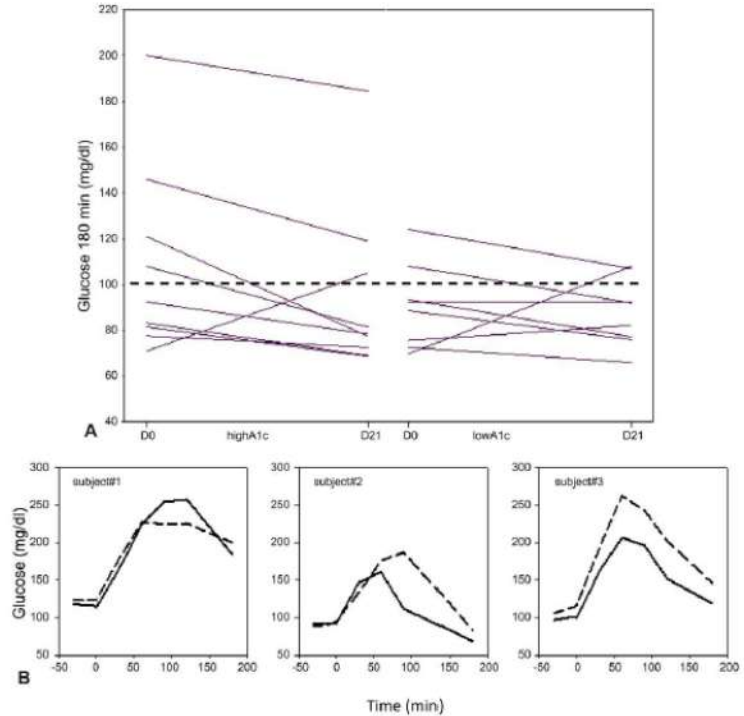


Figure 3. Effect of DEA on glucose levels in the oral glucose tolerance test (OGTT). A; comparison of the DEA effect at 180 min in the high and low A1c subgroups. A horizontal line at 100 mg/dll marks the border between normal and abnormal ranges for glucose. B; OGTT glucose profiles of 3 prediabetic subjects. Day 0; dashed lines, Day 21; solid lines.

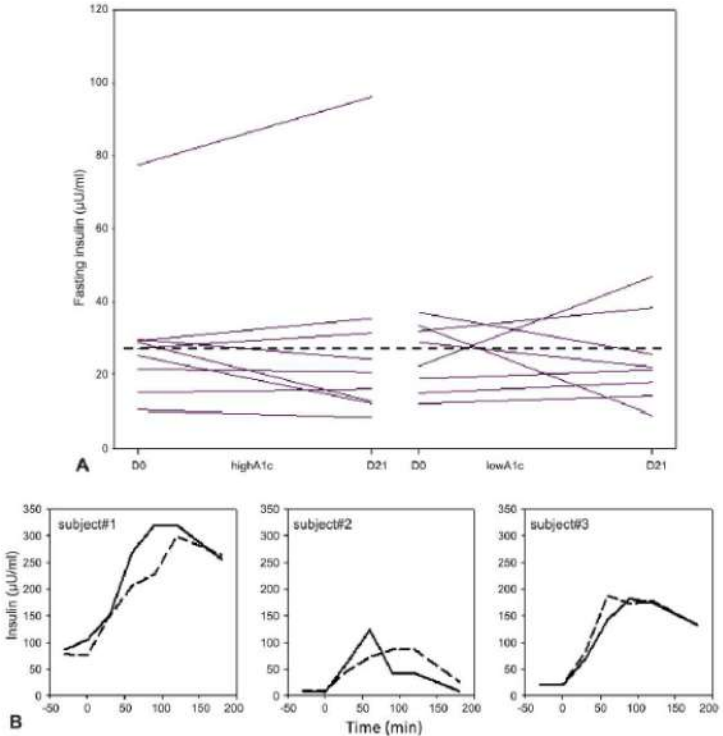


Figure 4. Correlation of the DEA effect on fasting insulin and the A1c levels. A; fasting insulin in the cohort stratified by A1c levels into the high and low A1c subgroups. B; insulin profiles in 3 prediabetic subjects over 180 min. A horizontal line at 25 µU/ml marks the border between normal and abnormal ranges for insulin. D0; dashed lines, D21; solid lines.

# Влияние на липидные маркеры

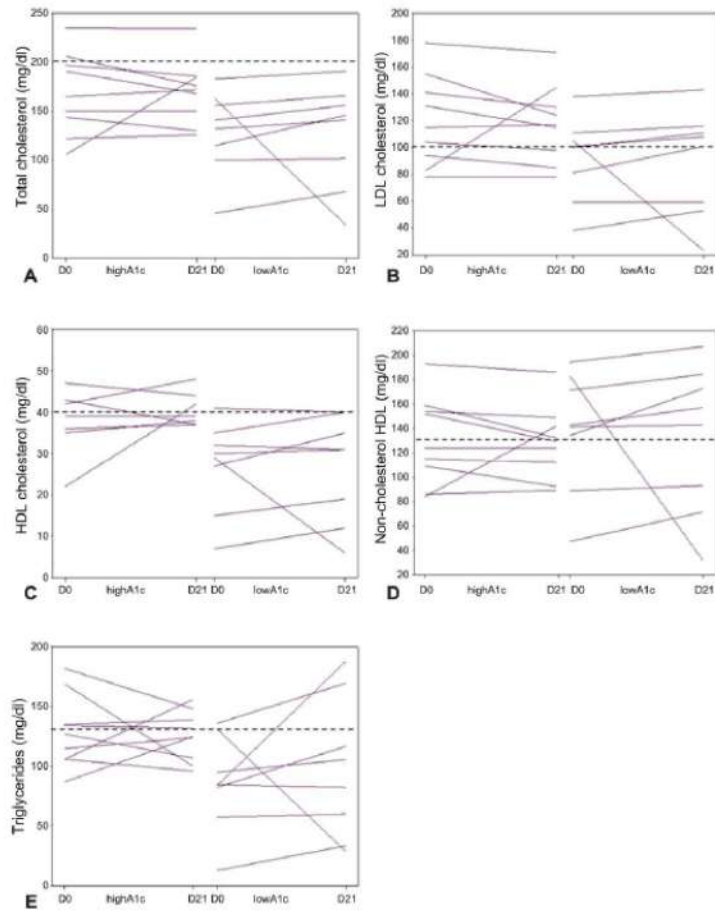


Figure 5. Effect of DEA on single lipid markers. A; total cholesterol, B; LDL cholesterol, C; HDL cholesterol, D; non-cholesterol HDL, E; triglycerides. In all cases, the cohort was stratified by A1c levels into the high and low A1c subgroups. Horizontal dashed lines mark borders between normal and abnormal ranges for the measured endpoints.

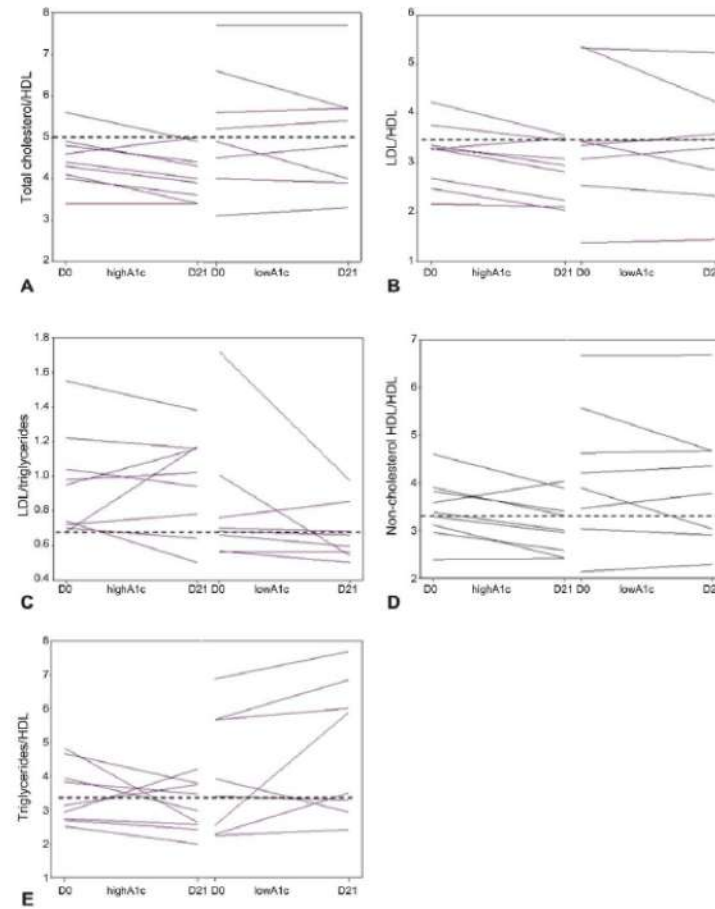


Figure 6. Effect of DEA on the ratios of lipid markers. A; total cholesterol/HDL, B; LDL/HDL, C; LDL/triglycerides, D; non-cholesterol HDL/HDL, E; triglycerides/HDL. In all cases, the cohort was stratified by A1c levels into the high and low A1c subgroups. Horizontal dashed lines mark borders between normal and abnormal ranges for the measured endpoints.

# Потенциальные преимущества перед метформином

- Хотя в этом исследовании диэтилазелат напрямую не сравнивался с метформином, информация по метформину выявила множество сходств и потенциальных преимуществ диэтилазела (DEA).
- Ни метформин, ни DEA не вызывали гипогликемию.
- Эффект DEA на уровень липидов был аналогичен эффекту метформина.
- DEA продемонстрировал потенциальные преимущества в области показателей глюкозы натощак, уровней инсулина натощак, а также переносимости и профиля побочных эффектов.

Table II. Comparison of diethylazolate and metformin effects on glucose, insulin and lipid markers.

Variable	DEA	Metformin	Study duration	Reference
Fasting plasma glucose	*5.9% decrease (apparent responders)	4.5% decrease	8 weeks (T2D risk)	48
Hypoglycemia	No effect	Infrequent event	Multiple studies	51
Fasting insulin	*38% decrease (apparent responders)	14.4% decrease	8 weeks (T2D risk)	48
HDL	8.7% increase	5% increase	1 year (T2D)	52
Cholesterol/HDL	*5.4% decrease (all), *8% (high A1c)	9.2% decrease	4 weeks (T2D)	47
LDL	4.3% decrease (all), 2% (high A1c)	5.6% decrease	1 year (T2D)	52
LDL/HDL	*6.5% decrease (all),*9.8% (high A1c)	11.7% decrease	1 year (T2D)	52
Side effects	Mild transient diarrhea (1/17 subjects)	Severe gastrointestinal effects	Multiple studies	53

\*Significant effect in this study.

# Подход к продажам

- Врачи
  - Внутренние болезни
  - Общая врачебная практика
  - Эндокринология
- Больницы
  - Дипломированные диетологи
  - Преподаватели по диабету
- Диабетические центры
- Клиники по снижению веса
- Аптеки
- Магазины спортивного питания
- Маркетплейсы
- Интернет продажи
- Сексшопы
- Оффлайн продажи в магазинах
- Продажи в прикассовой зоне
- Фитнес клубы

# Часто задаваемые вопросы и работа с возражениями

- Кто может принимать Nixulin™?

Для достижения наилучших результатов наибольшую пользу могут получить люди с уровнем А1с 5,5% или выше. Поговорите со своим врачом, который знает вашу историю болезни. Если вы принимаете препараты, влияющие на уровень глюкозы, вам, возможно, придется изменить свой режим под руководством врача. Nixulin™ не рекомендуется детям в возрасте до 18 лет, а также беременным и кормящим матерям.

- Как скоро я увижу результаты и чего мне следует ожидать от этого продукта?

Результаты будут зависеть от вашего возраста, пола, веса, роста, физических характеристик, диеты и физических упражнений. Однако клинические результаты можно увидеть по уровню глюкозы в плазме натощак в течение первой недели, а также заметным изменениям других маркеров к концу приема первого флакона Nixulin™.

- Могу ли я принимать Nixulin™, даже если у меня нет неотложных проблем с уровнем сахара в крови?

Если ваш уровень А1с составляет 5,5% или выше, вы можете рассмотреть возможность использования продукта для поддержки уровня сахара в крови, такого как Nixulin™, чтобы помочь поддерживать здоровый уровень сахара в крови. Проконсультируйтесь со своим лечащим врачом, если вы обеспокоены риском высокого уровня А1с.