

# Застосування аналога інсуліну деглюдек у базисно-болюсній терапії дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1-го типу

О.В. Большова<sup>1</sup>,  
О.Я. Самсон<sup>1,2</sup>,  
Н.М. Музь<sup>1</sup>,  
О.А. Вишневська<sup>1</sup>,  
Т.М. Малиновська<sup>1</sup>,  
І.В. Лукашук<sup>1</sup>,  
Н.А. Спринчук<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Резюме. Мета** — оцінка ефективності та безпечності використання інсуліну деглюдек як базального інсуліну в базисно-болюсній терапії дітей і підлітків із цукровим діабетом 1-го типу (ЦД1). **Матеріал і методи.** Обстежено 47 хворих на ЦД1 віком від 4 до 17 років із тривалістю захворювання від 1 місяця до 13 років. Інсулін деглюдек спочатку призначали пацієнтам (n=23) у тій самій дозі, що й інсулін гларгін. Пацієнтам, які отримували Human NPH (n=15), інсулін деглюдек призначали в дозі, меншій на 20%. Для пацієнтів із уперше виявленим ЦД1 (n=9) дозу інсуліну деглюдек розраховували як 1/3 або 1/2 добової дози інсуліну. Кожні 5 днів проводили корекцію дози інсуліну відповідно до профілю глікемії. У 23 хворих застосовували технологію безперервного моніторингу глюкози крові «FreeStyle Libre» (Abbott, США). **Результати та обговорення.** Через 6 місяців після початку застосування аналога інсуліну деглюдек вміст глікованого гемоглобіну знизився з  $8,18 \pm 0,25\%$  до  $7,31 \pm 0,19\%$  ( $p < 0,01$ ). Глікемія натще становила  $7,22 \pm 0,38$  ммоль/л, постпрандіальна —  $9,28 \pm 0,48$  ммоль/л. Показники глікемії протягом ночі були сталими та нижчими, ніж на початку дослідження ( $8,14 \pm 0,18$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). **Висновки.** Зменшення коливань глікемії та частоти виникнення гіпоглікемічних станів пов'язано з безпечним профілем дії аналога інсуліну ультратривалої дії деглюдек.

**Ключові слова:** діти, підлітки, цукровий діабет 1-го типу, аналоги інсуліну, деглюдек.

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Значне розширення вікових меж маніфестації ЦД,

\* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© О.В. Большова, О.Я. Самсон, Н.М. Музь, О.А. Вишневська, Т.М. Малиновська, І.В. Лукашук, Н.А. Спринчук

рання поява ускладнень, високий рівень інвалідизації та смертності хворих роблять адекватне лікування ЦД пріоритетним завданням національних програм охорони здоров'я розвинутих країн.

Сьогодні в Україні налічується понад 9 тис. дітей і підлітків, хворих на ЦД1. 2017 року ви-

явлено 1368 дітей віком до 18 років, які захворіли на ЦД1. Поширеність ЦД1 у 2017 році серед дітей віком до 14 років становила 20,93 на 10 000 дитячого населення (для порівняння: 2010 р. – 14,84), у віковій групі від 15 до 18 років – 23,81 на 10 000 (2010 р. – 19,21). Зросла і захворюваність на ЦД1 із 1,41 (2010 р.) до 1,7 (2017 р.) серед дітей віком до 18 років [1].

Особливістю перебігу ЦД1 у дітей і підлітків є значна нестабільність показників вуглеводного обміну, що потребує в кожному випадку розробки індивідуального плану лікування. Відтворення профілю фізіологічної секреції інсуліну здорової людини у хворого на ЦД1 є одним із найскладніших завдань лікування [2]. Оптимальна схема базисно-болюсної інсулінотерапії з незначними коливаннями амплітуди глікемії в межах цільового діапазону, з мінімізацією ризику виникнення гіпоглікемічних станів – один із критеріїв досягнення ідеального або оптимального глікемічного контролю [3, 4].

Нещодавно розроблено аналог базального інсуліну, який дозволяє максимально наблизитися до відтворення фізіологічного профілю базальної секреції інсуліну [5]. Інсулін деглюдек – аналог людського інсуліну нового покоління ультратривалої дії, отриманий методом біотехнології рекомбінантної ДНК із використанням штаму *Saccharomyces cerevisiae*. Ультратривалу дію інсуліну деглюдек зумовлено структурою його молекули, для створення якої використано технологію приєднання жирнокислотного залишку через лінкер у вигляді глутамінової кислоти з видаленням амінокислоти з 30-го положення ланцюга В. У підшкірній клітковині одразу після ін'єкції та дифузії фенолу дигексамери стають відкритими з обох кінців, що сприяє їх зв'язуванню з утворенням у присутності цинку довгих ланцюжків – мультигексамерів. Дифузія цинку з кінцевих гексамерів відбувається повільно, унаслідок чого від'єднуються окремі мономери інсуліну деглюдек, які з підшкірного депо повільно та поступово потрапляють у кров. Ці фармакокінетичні властивості зумовлюють збільшення періоду напіввиведення інсуліну деглюдек із підшкірного депо до 25 годин, унаслідок чого тривалість дії препарату збільшується вдвічі порівняно з інсуліном гларгін [6]. Повільне стабільне всмоктування визначає фармакокі-

нетичні та фармакодинамічні властивості інсуліну деглюдек: плаский профіль дії, низьку варіативність цукрознижувального ефекту та досягнення стабільної концентрації на 3-4-у добу. Починає діяти інсулін деглюдек вже через 1-2 години після введення, тривалість дії становить понад 42 годин у межах терапевтичного діапазону доз. Важливо, що фармакокінетика інсуліну деглюдек не залежить від віку пацієнта та не змінюється при порушенні функції печінки та нирок [7, 8].

Результати двох рандомізованих клінічних педіатричних досліджень, у яких порівнювали результати терапії інсуліном деглюдек і інсуліном детемір (як болюсний інсулін в обох групах використовували інсулін аспарт), показали, що на тлі використання інсуліну деглюдек частота випадків гіперглікемії з кетозом була нижчою порівняно з такою на тлі терапії інсуліном детемір [9].

Було проведено ретроспективне дослідження 1-річної ефективності та безпеки використання інсуліну деглюдек у молодих пацієнтів із ЦД1. Пацієнтів віком  $11,7 \pm 4,22$  року з тривалістю ЦД1  $4,97 \pm 3,63$  року (37 осіб), які раніше отримували інсулін гларгін один раз на добу, перевели на інсулін деглюдек один раз на добу через незадовільний рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c)  $>7,5\%$  та/або через біль унаслідок введення інсуліну гларгін. У результаті дослідження в пацієнтів виявлено зниження рівня HbA1c із  $7,5\%$  до  $7,2\%$  через 3 місяці після призначення інсуліну деглюдек, який залишався стабільним на рівні  $7,3\%$  через 6 місяців і через 1 рік застосування, збільшення дози інсуліну деглюдек ( $+12,5\%$  через 1 рік спостереження,  $p < 0,001$ ) та зменшення дози прандіального інсуліну ( $-11,6\%$  через 1 рік спостереження,  $p = 0,001$ ). Жодного епізоду тяжкої гіпоглікемії не було зафіксовано. Додатково в тих пацієнтів, які скаржилися на біль під час ін'єкції інсуліну гларгін, після переведення на інсулін деглюдек скарг не було [10].

В іншому дослідженні, в індійській популяції педіатричних пацієнтів із ЦД1 інсулін деглюдек застосовували в базально-болюсній терапії протягом 26 тижнів. Зроблено висновок про значне зниження відносно початкових показників рівня HbA1c (із  $9,65 \pm 1,999\%$  до  $8,60 \pm 1,631\%$ ,  $p = 0,0014$ ), рівня глюкози натще (зі  $156,93 \pm 42,373$  мг/дл

## Оригінальні дослідження

до  $109,37 \pm 28,531$  мг/дл,  $p=0,000004$ ) і дози болюсного інсуліну (із  $0,49 \pm 0,208$  Од/кг/день до  $0,35 \pm 0,155$  Од/кг/день,  $p=0,00032$ ). Доза базального інсуліну зросла через 26 тижнів лікування порівняно з дозою на початку дослідження з  $0,42 \pm 0,134$  Од/кг/день до  $0,46 \pm 0,139$  Од/кг/день ( $p=0,04219$ ). Не відзначено значної зміни індексу маси тіла (ІМТ). У жодного пацієнта не зафіксовано епізодів діабетичного кетоацидозу (ДКА) протягом 26 тижнів. Проте в 16,7% випадків спостерігали принаймні один епізод симптоматичної гіпоглікемії. Водночас за показниками постійного моніторингу глікемії (CGMS) частота випадків гіпоглікемії після переведення з інсуліну гларгін на інсулін деглюдек вірогідно знизилася: усіх гіпоглікемій — із  $1,92 \pm 1,26$  до  $0,35 \pm 0,49$  епізоду впродовж 3 днів ( $p=0,0026$ ), епізодів нічної гіпоглікемії — із  $0,92 \pm 0,47$  до  $0,21 \pm 0,42$  ( $p=0,0021$ ). Протягом спостереження не зафіксовано жодного випадку тяжкої гіпоглікемії [11].

У мультицентровому дослідженні німецько-австрійського реєстру хворих на ЦД1 порівнювали частоту тяжких гіпоглікемій, середні значення HbA1c, ІМТ, добову дозу базального інсуліну (Од/кг), кількість ін'єкцій базального інсуліну на день перед початком і після переходу на інсулін деглюдек. Використання інсуліну деглюдек у пацієнтів із ЦД1 ( $n=360$ ) асоціювалось зі зменшенням дози базального інсуліну (із  $0,43 \pm 0,17$  Од/кг до  $0,38 \pm 0,13$  Од/кг) і кількості ін'єкцій базального інсуліну на день (з  $1,7 \pm 0,6$  до  $1,1 \pm 0,3$ ). Рівень HbA1c попри зменшення дози інсуліну суттєво не змінився, а кількість епізодів тяжкої гіпоглікемії незначно знизилась [12].

Було проведено рандомізоване перехресне дослідження для оцінки ефективності та безпеки заміни інсуліну гларгін на інсулін деглюдек у 18 дітей (11 хлопчиків і 7 дівчаток віком  $11,0 \pm 0,5$  року) із ЦД1. Усі пацієнти раніше використовували інсулін гларгін один раз на день перед сном. Пацієнтів було розділено на дві групи по 9 дітей у кожній, одна група продовжувала застосовувати інсулін гларгін, а інша була переведена на інсулін деглюдек. Через 24 тижні в групах змінювали препарат дослідження — ті, хто отримував інсулін гларгін, переводились на інсулін деглюдек, і навпаки; після заміни інсуліну дослідження тривало ще 24 тижні. Порівнювали рівні глюкози

в плазмі крові натще, рівні HbA1c, частоту загальних і нічних гіпоглікемій, дози базального інсуліну.

Інсулін деглюдек спочатку призначали в тій самій дозі, що й інсулін гларгін, але потім титрували для досягнення глікемії натще 90-140 мг/дл. Протягом двох 24-тижневих періодів дослідження не спостерігали значної різниці показників глікемії натще, HbA1c, добової дози базального інсуліну між групами. Загальна частота епізодів гіпоглікемії була схожою, проте частота епізодів нічної гіпоглікемії значно знизилася через 12 і 24 тижні дослідження на тлі терапії інсуліном деглюдек ( $2 \pm 0,4$  проти  $0 \pm 0,3$  і  $0 \pm 0,5$  епізодів/місяць,  $p < 0,05$ ). Упродовж усього дослідження не спостерігали епізодів тяжкої гіпоглікемії. Ці результати показують, що інсулін деглюдек, введений один раз перед сном, може забезпечити аналогічний глікемічний контроль із більшим зниженням ризику нічної гіпоглікемії в дітей із ЦД1 порівняно з інсуліном гларгін [13].

**Метою** даної роботи була оцінка ефективності та безпечності використання інсуліну деглюдек як базального в базисно-болюсній терапії дітей і підлітків із ЦД1.

## Матеріал і методи

У дослідженні брали участь 47 хворих на ЦД1: 21 хлопчик і 26 дівчаток віком від 4 до 17 років із тривалістю захворювання від 1 місяця до 13 років ( $3,86 \pm 0,36$  року).

Критерії включення в дослідження були такими: вік від 4 до 17,9 року, тривалість захворювання від 1 місяця, ІМТ до  $30$  кг/м<sup>2</sup>, обізнаність хворого з принципами самоконтролю захворювання, бажання та можливість здійснювати контроль глікемії. Дослідження проведено у відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Перебіг ЦД оцінювали за такими показниками: рівень глікованого гемоглобіну (DCA 2000+ Bayer, Німеччина), глікемія натще, частота та тяжкість гіпоглікемій, доза базального/болюсного інсуліну, частота епізодів ДКА перед початком і через 6 місяців застосування інсуліну деглюдек.

Дев'ятеро пацієнтів мали вперше виявлений ЦД1, решта хворих упродовж тривалого

часу отримували базисно-болусну інсуліно-терапію: 15 хворих – інсулін Human NPH та інсулін Human Regular, 23 – інсуліни гларгін і глюлізин або детемір та аспарт. Показаннями до переведення на інсулін деглюдек були: неможливість досягнення цільової глікемії натще, схильність до нічних гіпоглікемій, лабільний перебіг захворювання, у тому числі в дітей віком до 6 років.

Інсулін деглюдек спочатку призначали в тій самій дозі, що й інсулін гларгін, у подальшому титрували до досягнення цільових показників глікемії натще. Пацієнтам, які отримували Human NPH, інсулін деглюдек призначали в дозі, меншій на 20%. Для пацієнтів із уперше виявленим ЦД1 дозу інсуліну деглюдек розраховували як 1/3 або 1/2 добової дози інсуліну. Кожні 5 днів проводили корекцію дози інсуліну відповідно до профілю глікемії (визначення рівня глюкози в крові 6-8 разів на день). Одночасно проводили контроль набутих у школі самоконтролю діабету навичок добору дози болусного інсуліну залежно від кількості спожитих вуглеводів. У 23 хворих застосовували технологію безперервного моніторингу глюкози крові «FreeStyle Libre» (Abbott, США). За цей час намагалися досягти цільових значень глюкози крові натще та протягом дня.

Самоконтроль глікемії проводили за допомогою глюкометрів «OneTouch® Ultra®» («Джонсон і Джонсон», США) 4-6 разів на день у домашніх умовах. Гіпоглікемія вважалася тяжкою, якщо для її усунення використовувались допоміжні засоби (введення глюкагону, глюкози), та легкою, якщо не була потрібна допомога сторонніх.

Статистичну обробку результатів виконували з використанням статистичних програм Microsoft Excel і застосуванням методів варіаційної статистики. Результати надано у вигляді середніх значень та їх стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Вірогідність оцінювали за параметричним t-критерієм Стьюдента. Різницю в результатах вважали вірогідною за  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Показники глікемічного контролю у хворих на ЦД1 на момент включення в дослідження наведено в **таблиці 1**.

**Таблиця 1.** Показники глікемічного контролю у хворих на ЦД1 на момент включення в дослідження ( $n=47$ )

Показник	$M \pm m$
Глікемія натще, ммоль/л	$8,07 \pm 0,28$
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	$10,62 \pm 0,29$
Глікемія вночі, ммоль/л	$8,68 \pm 0,23$
HbA1c, % (стандарт DCCT)	$8,18 \pm 0,25$
Добова доза інсуліну, ОД/кг (базальна/болусна), $n=36$	$(0,39 \pm 0,01 / 0,48 \pm 0,01)$

Згідно з показниками глікемічного контролю серед пацієнтів 5 хворих були в стані ідеального глікемічного контролю, 13 – у стані оптимального глікемічного контролю, 18 – у стані субоптимального глікемічного контролю, 11 – у стані глікемічного контролю з високим ризиком. На гіпоглікемії протягом дня скаржилися 18 хворих, 2 хворих мали в анамнезі тяжкі гіпоглікемії. ДКА періодично визначали у 12 хворих.

На початку дослідження всі хворі мали різні показники метаболічного контролю, добову потребу в інсуліні та частоту виникнення гіпоглікемічних станів. Через 6 місяців після початку застосування аналогів інсуліну деглюдек, інсуліну аспарт вміст глікованого гемоглобіну знизився з  $8,18 \pm 0,25\%$  до  $7,31 \pm 0,19\%$  ( $p < 0,01$ ); більшість хворих відзначали поліпшення самопочуття, крім шістьох дітей, які не відзначили ніяких змін. Глікемія натще у хворих через 6 місяців дослідження становила  $7,22 \pm 0,38$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), постпрандіальна –  $9,28 \pm 0,48$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Показники глікемії протягом ночі у хворих майже дорівнювали показникам глікемії натще, тобто вночі в більшості хворих, які отримували деглюдек, глікемія була сталою та нижчою, ніж на початку дослідження ( $8,14 \pm 0,18$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ).

Наводимо клінічне спостереження. Пацієнтка С., 14 років, тривалість ЦД1 – 2 роки, базисно-болусна інсулінотерапія: 16 Од/добу інсуліну гларгін + 17 Од/добу інсуліну аспарт (**рис. 1**).

Скарги: нестабільність глікемії протягом дня та ночі.

Після призначення інсуліну деглюдек: 16 Од/добу інсуліну деглюдек + 15 Од/добу інсуліну аспарт (**рис. 2**).

Результати світових досліджень свідчать, що рівень HbA1c не знижується після переведення на інсулін деглюдек. Зниження HbA1c,

## Оригінальні дослідження

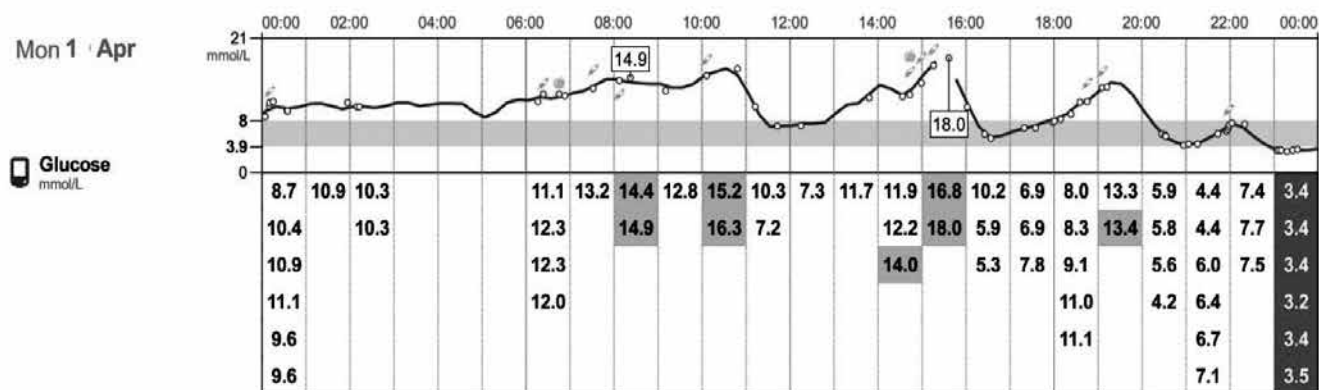


Рис. 1. Моніторинг глікемії перед переведенням на інсулін деглюдек.

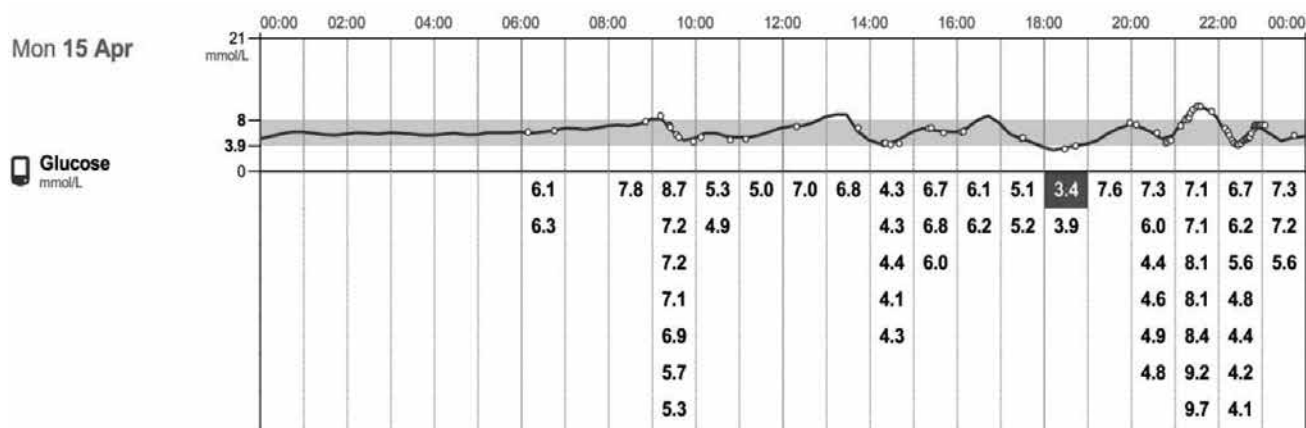


Рис. 2. Моніторинг глікемії після переведення на інсулін деглюдек.

зафіксоване в даному дослідженні, можна пояснити тим, що серед хворих було 9 пацієнтів із уперше виявленим діабетом, які не отримували інсулінотерапію на початку дослідження.

Для подальшого аналізу змін хворих розподілили на 3 групи: I група – 9 хворих із уперше виявленим ЦД1, II група – 15 хворих, які раніше отримували інсуліни Human NPH і Human Regular, III група – 23 хворих, які раніше отримували інсулін гларгін і глюлізин або детемір та аспарт (табл. 2).

Найбільші зміни показників глікемії та HbA1c спостерігали в пацієнтів I групи. Хворим із уперше виявленим ЦД1 протягом декількох діб вводили інсулін аспарт перед кожним прийманням їжі та на ніч. На 2-3-ю добу вводили інсулін деглюдек, титрували кожні 4-5 діб, орієнтуючись на показники глікемії натще. У 5 хворих згодом відбулася часткова ремісія терміном до 1 місяця. Після ремісії доза інсулінів зростає. Останні 3 місяці доза інсуліну залишалася незмінною.

Таблиця 2. Динаміка показників глікемічного контролю в хворих на ЦД1

Показник	I група (n=9)		II група (n=15)		III група (n=23)	
	перед переведенням	через 6 міс.	перед переведенням	через 6 міс.	перед переведенням	через 6 міс.
Глікемія натще, ммоль/л	10,71±0,69	6,42±0,34*	6,87±0,30	6,53±0,23	8,06±0,28	7,69±0,30
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	16,35±0,78	8,36±0,56*	9,01±0,41	8,84±0,35	10,67±0,48	9,67±0,32
Глікемія вночі, ммоль/л	10,72±0,58	6,92±0,63*	7,31±0,45	6,64±0,27	8,92±0,58	8,18±0,47
HbA1c, % (стандарт DCCT)	10,48±0,31	6,86±0,22*	7,25±0,16	7,0±0,19	8,05±0,26	8,01±0,27
Добова доза інсуліну, ОД/кг (базальна/болусна)	0 (0/0)	0,48 ±0,06* (0,19±0,01/ 0,31±0,01)	0,76 ±0,02 (0,37±0,01/ 0,41±0,01)	0,68±0,03** (0,29±0,01/ 0,35±0,01)	0,86 ±0,02 (0,39±0,01/ 0,48±0,01)	0,88 ±0,02 (0,43±0,01/ 0,46±0,01)

Примітка: \* – вірогідна різниця з вихідним показником ( $p < 0,01$ ).

У хворих II групи виявлено вірогідне зменшення дози інсулінів. Зміни у хворих III групи були незначущими.

Слід відзначити, що діти та підлітки всіх груп регулярно проводили вимірювання глікемії, а також самостійно коригували дозу інсуліну залежно від фізичної активності, режиму харчування тощо. За час спостереження не було виявлено жодних негативних проявів, у т.ч. алергічних реакцій на введення інсулінів. Не спостерігалось прогресування хронічних ускладнень ЦД. Упродовж 6 місяців спостереження відзначено стабільний перебіг діабету, поліпшення стану вуглеводного обміну, зниження кількості необґрунтованих епізодів гіперглікемії та кетонурії, що зрештою справило вплив і на психологічний стан цих пацієнтів, діти стали більш зібраними, спокійними. Режим дня, вибір часу приймання їжі стали більш вільними та гнучкими. ІМТ хворих не змінився. Кількість епізодів гіпоглікемії скоротилася за рахунок тяжких і нічних. Через 6 місяців лише 5 пацієнтів скаржилися на гіпоглікемії протягом дня. У 6 хворих епізоди кетонурії було пов'язано з інтеркурентними захворюваннями.

Крім того, необхідно зазначити, що інсулін деглюдек (Тресіба®) — єдиний базальний аналог інсуліну в Україні, який дозволений до застосування в дітей 1-річного віку [14].

## Висновки

1. Використання аналогу інсуліну ультратривалої дії деглюдек дозволяє максимально наблизитися до відтворення фізіологічної схеми секреції базального інсуліну в організмі хворої дитини, поліпшити показники метаболічного контролю, знизити рівень глікованого гемоглобіну та наблизитися до цільових показників глікемії впродовж доби.
2. Зменшення коливань глікемії та частоти гіпоглікемічних станів пов'язано з безпечним профілем дії аналога інсуліну ультратривалої дії деглюдек.
3. Стабілізація показників глікемічного контролю приводить до поліпшення якості життя хворого та зниження ризику виникнення можливих ускладнень цукрового діабету.

## Список використаної літератури

1. Довідник дитячого ендокринолога за 2018 рік. Київ, 2018. 105 с. (Directory of children's endocrinologist for 2018. Kyiv, 2018. 105 p.).
2. Клінічна ендокринологія дитячого та підліткового віку. За ред. М.Д. Тронька, О.В. Большової, Київ. Бібліотека «Здоров'я України», 2016. 708 с. (Clinical endocrinology of children and adolescence. Eds. M.D. Tronko O.V. Bolshov, Kyiv. Biblioteka «Zdorov'ya Ukrainy». 2016. 708 p.).
3. Большова ОВ, Спринчук НА, Самсон ОЯ. Закордонний та вітчизняний досвід використання інсулінової помпи для лікування цукрового діабету у дітей та підлітків. Здоров'я України. 2015;1(32):19-21. (Bolshova OV, Sprinchuk NA, Samson OYA. Foreign and domestic experience of use of insulin pump for the treatment of diabetes mellitus in children and adolescents. Zdorov'ya Ukrainy. 2015;1(32):19-21).
4. Самсон ОЯ, Вишневіська ОА, Спринчук НА, Музь НМ, Большова ОВ. Шляхи досягнення компенсації цукрового діабету в дітей та підлітків. Український журнал дитячої ендокринології. 2018;1:45-51. (Samson OYA, Vishnevskaya OA, Sprinchuk NA, Muz' NM, Bolshova OV. Ways to achieve compensation for diabetes in children and adolescents. Ukrayins'kyu zhurnal dytyachoyi endokrynolohiyi. 2018;1:45-51).
5. Gallwitz B, Haak T. Insulin degludec — a new basal insulin for the treatment of type 1 and type 2 diabetes. MMW Fortschr Med. 2013 Oct 10;155 Suppl 3:76-82.
6. Шестакова МВ, Анциферов МБ, Майоров АЮ, Руюткина ЛА, Суплотова ЛА, Догадин СА. Инсулин деглудек: новый базальный аналог инсулина сверхдлительного действия. Безопасность и эффективность у российских пациентов с сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2015;18(4):130-41. (Shestakova MV, Antsiferov MB, Mayorov AYU, Ruyatkina LA, Suplotova LA, Dogadin SA. Insulin degludec: a new basal analogue of long-acting insulin. Safety and efficacy in Russian patients with diabetes. Sakharnyy diabet. 2015;18(4):130-41).
7. European Medical Association [Electronic resource] URL: <https://goo.gl/cwvoZE> (accessed: 28.03.2018).
8. Kupčová V, Arold G, Roepstorff C, Højbjerg M, Klim S, Haahr H. Insulin degludec: pharmacokinetic properties in subjects with hepatic impairment. Clin Drug Investig. 2014 Feb;34(2):127-33.
9. Thalange N, Deeb L, Klingensmith G, Franco DR, Bardtrum L, Tutkunkardas D, Danne T. The rate of hyperglycemia and ketosis with insulin degludec-based treatment compared with insulin detemir in pediatric patients with type 1 diabetes: An analysis of data from two randomized trials. Pediatr Diabetes. 2019 May;20(3):314-20.
10. Predieri B, Suprani T, Maltoni G, Graziani V, Bruzzi P, Zucchini S, Iughetti L. Switching from glargine to degludec: the effect on metabolic control and safety during 1-year of real clinical practice in children and adolescents with type 1 diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Aug 23;9:462.
11. Kochar IS, Sethi A. Real-world efficacy and safety of insulin degludec with mealtime rapid-acting insulin in type 1 diabetes in Indian pediatric population. Int J Pediatr Endocrinol. 2018;2018:6.
12. Bohn B, Zimmermann A, Wagner C, Merger S, Dunstheimer D, Kopp F, et al. Real-life experience of patients starting insulin degludec. A multicenter analysis of 1064 subjects from the German/Austrian DPV registry. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Jul;129:52-8.
13. Urakami T, Mine Y, Aoki M, Okuno M, Suzuki J. A randomized crossover study of the efficacy and safety of switching from insulin glargine to insulin degludec in children with type 1 diabetes. Endocr J. 2017 Feb 27;64(2):133-40.
14. Tumini S, Carinci S. Unmet needs in children with diabetes: the role of basal insulin. Minerva Pediatr. 2017 Dec;69(6):513-30.

(Надійшло до редакції 20.05.2019 р.)

Оригінальні дослідження

## Применение аналога инсулина деглюдек в базисно-болюсной терапии детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1-го типа

Е.В. Большова<sup>1</sup>, О.Я. Самсон<sup>1,2</sup>, Н.Н. Музь<sup>1</sup>,  
О.А. Вишневская<sup>1</sup>, Т.Н. Малиновская<sup>1</sup>, И.В. Лукашук<sup>1</sup>,  
Н.А. Спринчук<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Государственное учреждение «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

**Резюме. Цель** — оценка эффективности и безопасности использования инсулина деглюдек в качестве базального инсулина в составе в базисно-болюсной терапии детей и подростков с СД1. **Материал и методы.** Обследованы 47 пациентов с СД1 в возрасте от 4 до 17 лет с длительностью заболевания от 1 месяца до 13 лет. Инсулин деглюдек сначала назначали пациентам (n=23) в той же дозе, что и инсулин гларгин. Пациентам, получавшим Human NPH (n=15), инсулин деглюдек назначали в дозе, меньшей на 20%. Для пациентов с впервые выявленным СД (n=9) дозу инсулина деглюдек рассчитывали как 1/3 или 1/2 суточной дозы. Каждые 5 дней проводили коррекцию дозы инсулина соответственно профилю гликемии. У 23 больных применяли технологию непрерывного мониторинга глюкозы крови «FreeStyle Libre» (Abbott, США). **Результаты и их обсуждение.** Через 6 месяцев после начала применения аналога инсулина деглюдек содержание гликированного гемоглобина снизилось с  $8,18 \pm 0,25\%$  до  $7,31 \pm 0,19\%$  ( $p < 0,01$ ). Гликемия натощак составила  $7,22 \pm 0,38$  ммоль/л, постпрандиальная —  $9,28 \pm 0,48$  ммоль/л. Показатели гликемии в течение ночи были постоянными и меньшими, чем в начале исследования ( $8,14 \pm 0,18$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). **Выводы.** Снижение колебаний гликемии и частоты гипогликемических состояний связано с беспиковым профилем действия аналога инсулина ультрадлинного действия деглюдек.

**Ключевые слова:** дети, подростки, сахарный диабет 1-го типа, аналоги инсулина, деглюдек.

## Insulin degludec in the basal-bolus regimen in children and adolescents with type 1 diabetes

O.V. Bolshova<sup>1</sup>, O.Ya. Samson<sup>1,2</sup>, N.M. Muz<sup>1</sup>,  
O.A. Vyshnevskaya<sup>1</sup>, T.M. Malynovskaya<sup>1</sup>, I.V. Lukashuk<sup>1</sup>,  
N.A. Sprynchuk<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> State Institution «Institute of Endocrinology and Metabolism» named after acad. V.P. Komisarenko», Kyiv

<sup>2</sup> P.L. Shupika National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

**Abstract. Objective** — to confirm the efficacy and safety of a basal insulin degludec in the basal-bolus regimen in children and adolescents with type 1 diabetes. **Material and methods.** 47 patients with type 1 diabetes (from 4 to 17 years) with a duration of the disease from 1 month to 13 years were examined. Insulin degludec was initially administered to patients (n=23) at the same dose as insulin glargine. The dose was 20% less in patients who received Human NPH (n=15). For patients with a newly diagnosed type 1 diabetes (n=9), the dose of insulin degludec was calculated as 1/3 or 1/2 of the daily dose of insulin. A correction of the insulin dose was made according to the profile of the glycemia every 5 days. The continuous monitoring of blood glucose «FreeStyle Libre» (Abbott, USA) was used in 23 patients. **Results.** After six months the glycosylated hemoglobin level decreased from  $8.18 \pm 0.25\%$  to  $7.31 \pm 0.19\%$  ( $p < 0.01$ ). The fasting glucose level was  $7.22 \pm 0.38$  mmol/l. The postprandial glycemia levels were  $9.28 \pm 0.48$  mmol/l. Nocturnal glucose level was constant and lower than at the beginning of the study ( $8.14 \pm 0.18$  mmol/l,  $p < 0.05$ ). **Conclusions.** The decrease of glycemia variability and the lower frequency of hypoglycemia is associated with the action of the ultra-long duration of insulin degludec.

**Keywords:** children, adolescents, diabetes mellitus type 1, analogues of insulin, degludec.