

**О.В. Болькова, О.Я. Самсон**

## **ХУМАЛОГ: ДОСВІД КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1-ГО ТИПУ**

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України", Київ

### **ВСТУП**

З кінця 80-х років ХХ сторіччя ведеться активний науковий пошук препаратів інсуліну, профіль дії яких був би максимально наближеним до фізіологічного. В результаті цих досліджень було створено перший аналог інсуліну короткої дії – інсулін лізпро (Хумалог). Препарат пройшов випробування, був зареєстрований і дозволений до застосування 1995 року, а його клінічне використання почалося з 1996 року. Отже, сьогодні у світовій клінічній практиці накопичено 15-річний досвід застосування аналога інсуліну ультракороткої дії Хумалог.

Результати 10-річного дослідження DCCT (Diabetes control and complications trial, 1983-1993), в якому порівнювали ефективність традиційної та інтенсифікованої інсулінотерапії, вперше переконливо довели таку залежність: що ліпший контроль глікемії (за рівнем глікованого гемоглобіну – HbA1c), то нижчий ризик розвитку діабетичних мікро- та макросудинних ускладнень. Дослідники продемонстрували, що інтенсифікована інсулінотерапія у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу (ЦД-1) і близька до нормальної глікемія дозволяють загальмувати розвиток:

- непроліферативної ретинопатії у 54-76% випадків;
- препроліферативної та проліферативної ретинопатії, що вимагає лазерокоагуляції, – у 47-56%;
- мікроальбумінурії – у 34-43%;
- протеїнурії – у 44-56%;
- макросудинних ускладнень – у 41% випадків.

Саме результати цього дослідження стали підґрунттям для застосування інтенсифікованої інсулінотерапії у пацієнтів із ЦД-1. Крім того, дослідження підтвердило, що найважливішим обмежуючим чинником на шляху досягнення нормоглікемії є підвищення ризику розвитку епізодів тяжкої гіпоглікемії через більшу за необхідну тривалість дії препаратів людського інсуліну короткої дії. Зокрема, було показано, що зниження рівня HbA1c на 1% підвищує ризик виникнення гіпоглікемії у 3 рази [1].

Добре відомо, що інсулін короткої дії слід вводити за 20-30 хв. перед прийманням їжі, аби забезпечити достатній час для подолання пост-прандіальної гіперглікемії. Це пов'язано з тим, що молекули генноінженерного інсуліну люди-ни мають високу здатність до асоціації (зв'язування) в гексамери. Швидкість дисоціації людського інсуліну спочатку у димерну форму, а потім у мономерну досить низька. Отже, від моменту підшкірного введення гексамерної форми інсуліну до абсорбції мономерної форми проходить деякий час. Це зумовлює необхідність дотримання певного проміжку часу між ін'єкцією препарату та прийманням їжі, тобто є додатковою обмежувальною вимогою, яку не завжди виконують чимало пацієнтів. У дослідженні Roger Starch Worldwide (1997) було проведено опитування хворих щодо режиму інсулінотерапії. Виявилося, що 36% пацієнтів вводять інсулін за 30-45 хв. перед прийманням їжі, 10% – за 15-30 хв., більшість (53%) – менше ніж за 15 хв. і 2% – після приймання їжі.

Після підшкірної ін'єкції концентрація інсуліну короткої дії досягає піку досить пізно (через 3-4 год. після введення), і гіперінсулінемія триває протягом 6-8 год. Тобто, через кілька годин після підшкірної ін'єкції, коли абсорбція інсуліну з місця введення все ще триває (що створює неадекватну гіперінсулінемію), абсорбцію вуглеводів вже завершено. Це і є підґрунттям для розвитку гіпоглікемії. А для інсуліну лізпро, який має меншу тривалість дії, було показано, що його введення перед вечірньою їдою знижує частоту ранніх нічних гіпоглікемій у дітей молодшого віку, а рівень глікованого гемоглобіну не змінюється [2].

Рекомбінантні людські інсуліни впроваджені у практику охорони здоров'я з середини 1980-х років, і сьогодні вони є препаратами вибору для лікування хворих на ЦД-1. Проте використання простого людського інсуліну короткої дії пов'язано з низкою недоліків, які за тривалого використання можуть спровокувати іс-

тотний вплив на ефективність та безпеку інсулінотерапії. Підсумовуючи вищевказане, можна виділити такі чинники, що обмежують вживання простого людського інсуліну:

- повільний початок дії, що незручно для пацієнтів (необхідність введення за 30-45 хв. до приймання їжі);
- велика тривалість дії (іноді до 12 год.);
- досить високий ризик розвитку епізодів пізньої постпрандіальної гіпоглікемії.

90-ми роками минулого сторіччя фармацевтична компанія Eli Lilly (США) почала активну розробку нових препаратів, позбавлених зазначених недоліків. Спроба вдосконалити фармакокінетичний профіль інсуліну короткої дії увінчалася успіхом, на ринок було випущено перший ультракороткий аналог людського інсуліну – інсулін лізпро (Хумалог). Цей препарат отримано шляхом заміни послідовності амінокислот у положеннях 28 і 29 (проліну та лізину). Було синтезовано нестійку форму гексамеру, що характеризується швидким розпадом на мономери після підшкірного введення. Час досягнення максимальної концентрації препарату в крові не перевищував 1 год.

У дослідженнях *in vitro* підтверджено, що характеристики Хумалогу подібні до таких людського інсуліну щодо зв'язування з IGF-1-рецепторами плаценти людини, а також щодо зв'язування та дисоціації з рецепторами інсуліну [3].

Вивчення концентрації інсуліну короткої дії та лізпро у крові здорових добровольців дало можливість виявити, що після введення препаратів в однаковій дозі в один і той же час інсулін лізпро досягає піку концентрації протягом значно коротшого часу, і цей пік у 2 рази більший за такий інсуліну короткої дії. Крім того, препарат швидше елімінується, тоді як простий людський інсулін зберігається в крові до 6 годин [4].

Ще однією перевагою інсуліну лізпро перед простим людським інсуліном короткої дії є відсутність залежності тривалості дії препарату від підвищення дози, що робить дію інсуліну більш передбачуваною, а отже – полегшує процес адаптації дози до харчового навантаження. Добре відомо, що тривалість дії звичайних людських інсулінів може збільшуватися залежно від дози – звідси і середня тривалість дії 6-8, а іноді і до 12 годин. Із підвищенням дози інсуліну лізпро тривалість його дії практично не змінюється і складає максимум 5 годин [4]. Отже, під-

вищенння дози інсуліну лізпро не буде призводити до зростання ризику розвитку епізодів пізньої гіпоглікемії.

На тлі терапії інсуліном лізпро відбувається значніше зниження рівня HbA1c у хворих, яким проводилася корекція дози базального інсуліну (підвищення дози, зміна кратності введення). Так, у дослідженні результатів використання аналогів інсуліну P. Ebeling і співавт. (1997) показник HbA1c вдалося знизити на 0,8%. Навіть таке зниження рівня HbA1c, у свою чергу, сприяло зменшенню ризику розвитку та прогресування ускладнень на 41-76% [5].

Застосування аналога інсуліну ультракороткої дії у дітей і підлітків надто ефективно у випадках наявності постпрандіальної гіперінсулініемії, нічних епізодів гіпоглікемії, непередбачуваності або значного коливання кількості їжі, неможливості введення інсуліну за 20-30 хв. перед прийманням їжі. Використання лізпро дозволяє долати незаплановані фізичні навантаження і робить режим дня пацієнта вільнішим.

Хумалог є першим і найбільш вивченим аналогом інсуліну ультракороткої дії. Він є "золотим стандартом", з яким порівнюють пізніше синтезовані аналоги. З 1996 р. понад 10 млн. пацієнтів регулярно застосовують цей інсулін. Препарат схвалено до застосування у 99 країнах, проведено понад 300 клінічних досліджень, в яких взяли участь 50 тис. пацієнтів різного віку (діти, дорослі, літні люди).

Використання Хумалогу за ЦД-1 супроводжується зниженням ризику розвитку гіпоглікемії. Це підтвердило 6-місячне рандомізоване перехресне дослідження, проведене за участю понад 1000 пацієнтів, хворих на ЦД-1, у 17 країнах світу. Хворим вводили інсулін за базис-блюсною схемою. Як прандіальний інсулін призначали Хумалог, який застосовували протягом 3 міс., із подальшим переходом на простий інсулін. Базисними препаратами були інсулін НПХ або Ультраленте. Кількість епізодів гіпоглікемії на тлі терапії препаратом Хумалог була вірогідно нижчою з першого місяця дослідження [6].

У дослідженні H.R. Chase і співавт. (2001) вивчали вплив Хумалогу на контроль рівня глюкози та частоту епізодів гіпоглікемії у хворих на ЦД-1 [7]. Проводили ретроспективну оцінку кількості епізодів гіпоглікемії, рівня глікованого гемоглобіну, кратності введення інсуліну протягом 1993-1998 рр.; здійснювали аналіз впровадження у широку клінічну практику результатів дослід-

ження DCCT 1993 року, ефективність використання інсуліну лізпро 1996 року. Виявилося, що середні показники HbA1c знизилися після застосування інтенсивної інсулінотерапії у пацієнтів із ЦД-1. Проте до 1995-1996 рр. тенденція до зниження цього показника вже не відзначалася. Швидше за все, цей факт був обумовлений зростанням частоти випадків гіпоглікемії, які завадили подальшому зниженню рівня глікованого гемоглобіну. Одним із важливих чинників виступали недоліки людського інсуліну (повільний початок дії, тривале збереження високого рівня після їди). Впровадження інсуліну лізпро 1996 року в медичну практику в Європі та США дозволило ще знизити вміст HbA1c у хворих на ЦД-1 без підвищення ризику розвитку епізодів тяжкої гіпоглікемії [7, 8]. Berhe T. I співавт. (2006) відзначали помітне скорочення кількості гіпоглікемічних епізодів на тлі застосування інсуліну лізпро в режимі помпового введення дітям віком 2-7 років, хворим на ЦД-1 [9].

Цікаві факти дозволив встановити мета-аналіз восьми досліджень впливу Хумалогу на ризик розвитку тяжкої гіпоглікемії за ЦД-1. Серед ускладнень інсулінотерапії саме епізоди тяжкої гіпоглікемії є найбільш небезпечними, надто у дітей, адже вони можуть призводити до порушення когнітивних здібностей і значно підвищують ризик смерті внаслідок гіпоглікемії. Крім того, з плином часу у хворого може порушуватися розпізнавання епізодів гіпоглікемії, оскільки симптоми-проявами з'являються за дуже низького рівня глюкози у крові.

У дослідженнях брали участь вісім міжнародних груп. Спостерігали 4666 хворих на ЦД-1, із них 2327 осіб отримували Хумалог і 2339 – простий людський інсулін (Хумулін R). Як базальний пацієнту вводили людський інсулін тривалої дії. Хворі відповідали на сім стандартних запитань, які визначали тяжкість випадків гіпоглікемії. Результати мета-аналізу показали, що рівень глікованого гемоглобіну за використання простого людського інсуліну і препарату Хумалог вірогідно не розрізнявся і не перевищував 9%. Тяжкі епізоди гіпоглікемії, що вимагали застосування глюкагону або внутрішньовенного введення глюкози, було зареєстровано у 3,1% випадків у пацієнтів, які отримували Хумалог, і у 4,4% – серед тих, хто отримував інсулін короткої дії. Результати досліджень свідчать про те, що використання препарату Хумалог на 30% знижує ризик виникнення гіпоглікемії порівняно

з людським інсуліном. У частоті розвитку алергічних реакцій на тлі застосування інсулінів Хумулін R і Хумалог вірогідних відмінностей не виявлено. Такі прояви, як висип, свербіж, вазодилатація, крапив'янка, набряк обличчя, виникали приблизно з однаковою частотою [10]. Fineberg S.E. і співавт. (2003) встановили, що імунний профіль пацієнтів, які отримували лізпро, не відрізняється від імунного профілю хворих, які отримували звичайний рекомбінантний інсулін, та не виявили підвищеної рівня специфічних перехресних антитіл у пацієнтів, які отримували інсулін раніше. Частота випадків алергії на інсулін була однаковою [11].

Отже, можна відзначити, що Хумалог після підшкірного введення (як у здорових осіб, так і у пацієнтів з ЦД-1), характеризується швидшим початком дії (10-15 хв.), більш раннім піком концентрації (1 год.) і меншою тривалістю дії (до 5 годин), ніж простий людський інсулін. Хумалог дозволяє максимально наближено імітувати фізіологічну секрецію інсуліну, ефективніше знижує постпрандіальний рівень глюкози у крові, зменшує кількість епізодів гіпоглікемії, знижує рівень глікованого гемоглобіну, зручніший у використанні та підвищує задоволеність лікуванням у пацієнтів.

Перебіг ЦД-1 у дітей і підлітків має свої особливості. У молодшому віці захворювання найчастіше перебігає дуже тяжко, що пов'язано як з ендогенними, так і з екзогенними чинниками. Насамперед це незрілість і лабільність практично всіх систем організму, надто імунної та нервової, страх перед ін'єкціями, відмова від їжі і труднощі у дотриманні режиму харчування та фізичного навантаження. Все це призводить до того, що у більшості випадків діти молодшого віку тривалий час перебувають у стані субкомпенсації або декомпенсації [12, 13].

Така ж ситуація характерна і для підлітків, хворих на ЦД-1. У цієї категорії пацієнтів рівень HbA1c зазвичай вищий. Відомо, що у період статевого дозрівання підвищується вміст контрінсулярних гормонів, зокрема гормону росту та статевих стероїдів. За рахунок цього збільшується резистентність периферичних тканін до інсуліну. Саме у цей віковий період для компенсації ЦД необхідна більша доза інсуліну на кілограм маси тіла, ніж у дітей молодшого та середнього віку. Добра компенсація ЦД у дітей і підлітків є запорукою як запобігання розвитку діабетичних ускладнень, так і нормальній пси-

хосоціальної та трудової адаптації дитини у суспільстві, тобто забезпечує підвищення якості та тривалості життя хворих [14, 15].

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У відділі дитячої ендокринної патології ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України" застосовували базис-болясну схему інсульнотерапії з використанням аналога інсуліну Хумалог у 47 дітей і підлітків віком від 6 до 18 років, хворих на ЦД-1. Тривалість захворювання складала від 1 до 14 років. 28 дітей під час переходу з інсуліну короткої дії на аналог інсуліну ультракороткої дії перебували у стані компенсації та субкомпенсації, 19 пацієнтів – у стані декомпенсації, що їх оцінювали за критеріями ефективності інсульнотерапії ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes).

З ускладнень діабету у 37 хворих відзначено мікроангіопатію нижніх кінцівок, у 17 – полінейропатію, у 6 – гепатопатію, у 2 – нефропатію, у 3 – початок розвитку катаракти.

Мотивом для переходу на введення аналога інсуліну ультракороткої дії лізпро була декомпенсація захворювання, неможливість компенсації за допомогою інсуліну короткої дії, наявність випадків постпрандіальної гіпоглікемії, бажання дітей, а також їх батьків обходитися без 30-хвилинної перерви між ін'єкцією та прийманням їжі, мати вільніший режим дня.

Ефективність лікування оцінювали за самоочуттям пацієнтів, показниками глікемії натще, пре- та постпрандіальної, глікованого гемоглобіну, а також добової глюкозурії. Статистичний аналіз проводили за допомогою Microsoft Excel Pentium 4 із використанням t-критерію Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Через більшу активність і швидший початок дії доза Хумалогу на початку лікування була

меншою за дозу інсуліну короткої дії на 10-30%. Препарат вводили 3 рази на день за 5-15 хв. перед прийманням їжі. Далі дозу коректували під контролем глікемії та глюкозурії.

Після переведення на базис-болясну схему лікування із застосуванням аналога інсуліну Хумалог більшість (40) пацієнтів відзначали поліпшення загального стану: зник головний біль, нормалізувався апетит, поліпшився настрій. Маленькі діти ставали спокійнішими. Шестеро хворих не спостерігали жодних змін. Один пацієнт (хлопчик 8 років) скаржився на головний біль і відчуття, характерні для гіпоглікемічного стану. Хоча протягом 3 днів застосування Хумалогу у цього хворого низьких рівнів глюкози у крові не реєстрували, хлопчику знову призначили інсулін короткої дії за базис-болясною схемою. У решти дітей скарг не зафіксовано.

Після переходу на лікування лізпро відпала необхідність у додаткових прийманнях їжі, а за їх наявності робили додаткові ін'єкції інсуліну з урахуванням хлібних одиниць.

На тлі терапії Хумалогом вірогідно зменшилися показники середньої пре- та постпрандіальної глікемії, добової глюкозурії та HbA1c. Аналіз змін вмісту глікованого гемоглобіну показав, що на тлі використання короткого інсуліну за базис-болясною схемою рівень HbA1c складав  $9,4 \pm 0,9\%$ , а через 3 міс. після переведення на Хумалог його вміст знизився до  $8,7 \pm 1,3\%$  (табл. 1, 2).

Практично всі діти та підлітки через 3 міс. після переведення на аналог інсуліну ультракороткої дії Хумалог відзначали позитивні наслідки застосування цього препарату, а саме:

- можливість вводити інсулін безпосередньо перед їдою або навіть після неї;
- відсутність необхідності "перекусів" між прийманнями їжі;
- зменшення кількості епізодів гіпоглікемії, надто вночі.

Таблиця 1

### Середні глікемія та глюкозурія ( $M \pm m$ ) у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1-го типу (стан компенсації та субкомпенсації) перед початком і через 3 місяці використання препарату Хумалог

Показник	Інсулін короткої дії	Інсулін лізпро (Хумалог)
Глікемія натще, ммоль/л	$8,8 \pm 1,5$	$7,4 \pm 0,6$
Глікемія препрандіальна, ммоль/л	$9,7 \pm 0,9$	$6,5 \pm 1,3; p < 0,05$
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	$13,2 \pm 2,0$	$8,7 \pm 1,5$
Добова глюкозурія, г/л	$26,4 \pm 3,2$	$5,2 \pm 1,1; p < 0,001$

Таблиця 2

**Середні глікемія та глюкозурія ( $M \pm m$ ) у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1-го типу (стан декомпенсації) перед початком і через 3 місяці використання препарату Хумалог**

Показник	Інсулін короткої дії	Інсулін лізпро (Хумалог)
Глікемія натще, ммоль/л	11,2±1,34	8,7±0,66
Глікемія препрандіальна, ммоль/л	13,9±0,76	10,5±1,62
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	14,2±2,13	8,9±1,19
Добова глюкозурія, г/л	62,4±12,2	25,2±6,9; p<0,01

У групі обстеження було 13 пацієнтів зі схильністю до нічної та постпрандіальної гіпоглікемії, іноді з непрітомністю (рівень глюкози у крові нижчий за 2 ммоль/л). Протягом 3 місяців використання препарату Хумалог у цих дітей жодного разу не трапилося тяжкого гіпоглікемічного стану і не було зафіковано глікемії, меншої від 2,5 ммоль/л. Легкі гіпоглікемічні стани відзначено у 4 хворих, причинами їх виникнення були порушення дієти та незаплановані фізичні навантаження.

На розвиток або прогресування ускладнень діабету перехід на використання препарату Хумалог не впливув.

Добова доза інсуліну зменшилася у середньому на 15,3±4,5% у хворих, які мали компенсований ЦД, і залишилася незмінною у 19 хворих. Алергічних проявів і небажаних побічних ефектів використання Хумалогу не було.

### ВИСНОВКИ

1. Аналог інсуліну ультракороткої дії Хумалог є високоефективним, безпечним і доступним препаратом вибору для базис-болясної інсулінотерапії у дітей і підлітків.

2. Застосування аналога інсуліну ультракороткої дії сприяє нормалізації постпрандіальної глікемії, він діє м'яко і не викликає різких перепадів рівня глюкози у крові протягом доби.

3. На тлі терапії лізпро відбувається зниження рівня глікованого гемоглобіну, ризику розвитку гіпоглікемічних станів, поліпшується якість життя хворих.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Nathan D.M., Zinman B., Cleary P.A., Backlund J.Y., Genuth S., Miller R., Orchard T.J. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). Diabetes Control and Complications Trial /

2. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol.169(14). – P. 1307-1316.
3. Ford-Adams M.E., Murphy N.P., Moore E.J., Edge J.A., Ong K.L., Watts A.P., Acerini C.L., Dunger D.B. Insulin lispro: a potential role in preventing nocturnal hypoglycaemia in young children with diabetes mellitus // Diabet. Med. – 2003. – Vol.20(8). – P. 656-660.
4. Slieker L.J. et al. Modifications in the B10 and B26-30 regions of the B chain of human insulin alter affinity for the human IGF-I receptor more than for the insulin receptor // Diabetologia. – 1997. – Vol.40(2). – P. S54-S61.
5. Howey D.C., Bowsher R.R., Brunelle R.L., Woodworth J.R. [Lys(B28), Pro(B29)]-human insulin. A rapidly absorbed analogue of human insulin // Diabetes. – 1994. – Vol.43. – P. 396-402.
6. Ebeling P., Jansson P.A., Smith U., Lalli C., Bolli G.B., Koivisto V.A. Strategies toward improved control during insulin lispro therapy in IDDM. Importance of basal insulin // Diabetes Care. – 1997. – Vol.20. – P. 1287-1289.
7. Holleman F., Schmitt H., Rottiers R., Rees A., Symanowski S., Anderson J.H. Reduced frequency of severe hypoglycemia and coma in well-controlled IDDM patients treated with insulin lispro. The Benelux-UK Insulin Lispro Study Group // Diabetes Care. – 1997. – Vol.20(12). – P. :1827-1832.
8. Chase H.P., Lockspeiser T., Peery B., Shepherd M., MacKenzie T., Anderson J., Garg S.K. The impact of the diabetes control and complications trial and humalog insulin on glycohemoglobin levels and severe hypoglycemia in type 1 diabetes // Diabetes Care. – 2001. – Vol.24(3). – P. 430-434.
9. Peczynska J., Urban M., Glowinska B., Florys B. Decreased consciousness of hypoglycaemia and the incidence of severe hypoglycaemia in children and adolescents with diabetes type 1 // Endokrynl. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw. – 2002. – Vol.8(2). – P. 77-82.
10. Berhe T., Postellon D., Wilson B., Stone R. Feasibility and safety of insulin pump therapy in children aged 2 to 7 years with type 1 diabetes: a retrospective study // Pediatrics. – 2006. – Vol.117(6). – P. 2132-2137.

10. *Brunelle B.L., Llewelyn J., Anderson J.H.Jr., Gale E.A., Koivisto V.A.* Meta-analysis of the effect of insulin lispro on severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes // *Diabetes Care.* – 1998. – Vol.21(10). – P. 1726-1731.
11. *Fineberg S.E., Huang J., Brunelle R., Gulliya K.S., Anderson J.H.Jr.* Effect of long-term exposure to insulin lispro on the induction of antibody response in patients with type 1 or type 2 diabetes // *Diabetes Care.* – 2003 – Vol.26(1). – P. 89-96.
12. *Danne T., Deiss D., Hopfenmuller W., von Schutz W., Kordonouri O.* Experience with insulin analogues in children // *Horm. Res.* – 2002. – Vol.57(1). – P. 46-53.
13. *Garg S., Ampudia-Blasco F.J., Pfohl M.* Rapid-acting insulin analogues in Basal-bolus regimens in type 1 diabetes mellitus // *Endocr. Pract.* – 2010. – Vol.16(3). – P. 486-505.
14. *Miles H.L., Acerini C.L.* Insulin analog preparations and their use in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Paediatr. Drugs.* – 2008. – Vol.10(3). – P. 163-176.
15. *Singh S.R., Ahmad F., Lal A., Yu C., Bai Z., Bennett H.* Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis // *CMAJ.* – 2009. – Vol.180(4). – P. 385-397.

**РЕЗЮМЕ**

**Хумалог: опыт клинического применения у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа**

**Е.В. Больщова, О.Я. Самсон**

В статье приведены результаты применения аналога инсулина ультракороткого действия Хумалог (лизпро) у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Хумалог является высокоэффективным, безопасным, удобным препаратом выбора для базис-бюллюсной инсулиновтерапии, способствует нормализации постпрандиальной гликемии, уровня гликированного гемоглобина, снижению количества эпизодов гипогликемии, повышению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** дети и подростки, сахарный диабет 1-го типа, аналог инсулина ультракороткого действия Хумалог.

**SUMMARY**

**Humalog: experience of its clinical use in the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents**

**O. Bolshova, O. Samson**

The authors present the results of the use of an insulin analogue rapid-acting Humalog (lispro), in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Humalog was found to be an effective, safe, and comfortable for the basal-bolus regimes of insulin therapy, that contributes to postprandial glycemic control. Humalog reduces glycolysated hemoglobin level, associates with decreasing of hypoglycemia incidence, especially at night, and improves patients' quality of life.

**Key words:** children and adolescents, type 1 diabetes mellitus, rapid- acting insulin analogues, Humalog (lispro).

Дата надходження до редакції 23.05.2011 р.