



Эффективность и безопасность инсулина сверхдлительного действия деглудек в достижении компенсации сахарного диабета 1 типа у детей

В.К. Поляков, Н.В. Болотова, Н.Ю. Филина, А.А. Шагилов, О.В. Компаниец, Е.Г. Дронова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Саратов

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения инсулина сверхдлительного действия деглудек у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) с помощью показателей непрерывного суточного мониторингирования глюкозы.

Дизайн: одноцентровое интервенционное динамическое проспективное одновыборочное неконтролируемое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 20 детей в возрасте от 5 до 15 лет, находившихся на интенсивной инсулинотерапии с использованием базальных инсулиновых аналогов гларгин 100 и детемир, которые поступили в детское эндокринологическое отделение с ухудшением контроля СД1 без кетоза. Определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и непрерывный мониторинг концентрации глюкозы (НМГ) проводились до и через 3 месяца после перевода пациентов на инсулин деглудек. НМГ осуществлялся в обоих случаях в течение 5 дней, при этом оценивали количество эпизодов гипогликемии, распределенных по тяжести и времени суток.

Результаты. На фоне терапии препаратом деглудек средний уровень HbA1c значительно снизился — с $10,83 \pm 1,34\%$ до $8,81 \pm 1,99\%$ ($t = 2,084$; $p = 0,041$); среднее время нахождения гликемии в целевом диапазоне значительно увеличилось — с $58,7 \pm 6,44\%$ до $65,7\% \pm 4,33\%$ ($t = 2,070$; $p < 0,0429$). Улучшения этих двух показателей на фоне терапии инсулином деглудек удалось добиться, избежав ночных гипогликемий и в 2,2 раза снизив количество эпизодов легких гипогликемий, а также значительно уменьшив показатель SD (вариабельность гликемии) — с $4,91 \pm 2,08$ до $4,06 \pm 1,23$ ммоль/л ($p < 0,04$).

Заключение. Инсулин сверхдлительного действия деглудек позволяет достичь более эффективного и безопасного контроля гликемии, чем базальные инсулиновые аналоги предыдущего поколения.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, деглудек, вариабельность гликемии, время нахождения гликемии в целевом диапазоне, дети.

Вклад авторов: Поляков В.К., Болотова Н.В., Компаниец О.В. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Филина Н.Ю. — отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи; Шагилов А.А., Дронова Е.Г. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Поляков В.К., Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Шагилов А.А., Компаниец О.В., Дронова Е.Г. Эффективность и безопасность инсулина сверхдлительного действия деглудек в достижении компенсации сахарного диабета 1 типа у детей. Доктор.Ру. 2022; 21(3): 50–53. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-3-50-53



Efficacy and Safety of Ultra-long-acting Insulin Degludec in the Achievement of Good Disease Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus

V.K. Poliakov, N.V. Bolotova, N.Yu. Filina, A.A. Shagirov, O.V. Kompaniets, E.G. Dronova

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Ministry of Health; 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov, Russian Federation 410012

ABSTRACT

Study Objective: To evaluate the efficacy and safety of the long-acting insulin degludec in children with type 1 diabetes mellitus with the use of continuous daily glucose monitoring.

Study Design: Single-center, interventional, dynamic, prospective, single-sample, uncontrolled study.

Material and methods. A total of 20 children aged 5 to 15 years who were treated by intensive insulin therapy with the use of basal insulin analogs glargin 100 and detemir, who were admitted to the pediatric endocrinology department with non-adequate control of type 1 diabetes mellitus without ketosis, were examined. HbA1c determination and continuous glucose monitoring (CGM) were performed before and 3 months after switching patients to insulin degludec. CGM was performed in both cases for five days. During its implementation, the number of episodes of hypoglycemia, distributed by severity and time of day, was assessed.

Поляков Вадим Константинович (**автор для переписки**) — д. м. н., доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, заведующий детским эндокринологическим отделением Университетской клинической больницы № 1 имени С.П. Миротворцева ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. 410012, Россия, г. Саратов ул. Большая Казачья, д. 112. eLIBRARY.RU SPIN: 9928-9682. <http://orcid.org/0000-0001-6162-7884>. E-mail: Polyakov_vk@mail.ru

Болотова Нина Викторовна — д. м. н., профессор, почетный профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. 410012, Россия, г. Саратов ул. Большая Казачья, д. 112. eLIBRARY.RU SPIN: 5061-1600. <http://orcid.org/0000-0002-8148-526X>. E-mail: Kafedranv@mail.ru

Филина Наталья Юрьевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. 410012, Россия, г. Саратов ул. Большая Казачья, д. 112. eLIBRARY.RU SPIN: 3390-1811. <http://orcid.org/0000-0002-1613-4156>. E-mail: natalya-filina@rambler.ru

(Окончание на с. 51.)

Study Results. During degludec therapy, the mean HbA1c level has significantly decreased from $10.83 \pm 1.34\%$ to $8.81 \pm 1.99\%$ ($t = 2.084$; $p = 0.041$); the mean time of glycemia in the target range significantly increased from $58.7 \pm 6.44\%$ to $65.7\% \pm 4.33\%$ ($t = 2.070$; $p < 0.0429$). The improvement of these two indicators during degludec therapy was achieved by avoiding nocturnal hypoglycemia and by 2.2 times reducing the number of episodes of mild hypoglycemia episodes, as well as significantly reducing the SD indicator (assessment of glycemic variability) from 4.91 ± 2.08 mmol/l to 4.06 ± 1.23 ($p < 0.04$).

Conclusion. The use of long-acting insulin degludec provides more effective and safer glycemic control compared to previous generation of basal insulin analogues.

Keywords: diabetes mellitus type 1, degludec, glycemic variability, time-in-range, children.

Contributions: Poliakov, V.K., Bolotova, N.V., Kompaniets, O.V. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Filina, N.Yu. — patient selection, examination and management, thematic publications reviewing; Shagirov, A.A., Dronova, E.G. — clinical material collection, processing, analysis and interpretation of data, text of the article.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Poliakov V.K., Bolotova N.V., Filina N.Yu., Kompaniets O.V., Shagirov A.A., Dronova E.G. Efficacy and Safety of Ultra-long-acting Insulin Degludec in the Achievement of Good Disease Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. Doctor.Ru. 2022; 21(3): 50–53. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-3-50-53

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире отмечается неуклонный рост числа пациентов с СД 1 типа (СД1), как в общей популяции, так и среди детей. Как показывают результаты эпидемиологических исследований, распространенность СД1 у детей в возрасте до 14 лет в 2016 году составляла 91,4 на 100 тыс., а в 2020 году — 121,3 на 100 тыс. [1, 2], т. е. за этот период она возросла на 32,7%. По данным собственных исследований, распространенность СД1 у детей Саратовской области также увеличилась на 32,0% — со 114,3 на 100 тыс. до 150,9 на 100 тыс. детского населения [3].

Единственным методом лечения СД1 является пожизненная заместительная терапия препаратами инсулина. Чаще всего используется интенсифицированная инсулинотерапия препаратами прандиального и базального инсулинов в режиме многократных инъекций, что позволяет поддерживать уровень глюкозы в крови максимально приближенным к нормальным показателям. Известно, что в настоящее время в качестве ведущих факторов риска развития сосудистых осложнений СД выступают хроническая гипергликемия и выраженные колебания уровня гликемии в течение суток¹.

Важную роль в формировании ровной, стабильной гликемической кривой играют инсулины, имитирующие базальную секрецию собственного инсулина. В настоящее время разработаны новые виды инсулинов с улучшенными фармакокинетическими свойствами, имеющие сверхдлительный срок действия (более 42 часов), что позволяет поддерживать баланс между скоростью продукции глюкозы печенью и ее периферическим захватом глюкозозависимыми тканями в течение ночи и всего длительного периода между приемами пищи. Это определяет низкий риск гипогликемий, возможность простой и быстрой титрации до целевой гликемии натошак, минимальное влияние на массу тела [4].

Основополагающий фактор компенсации СД — достижение адекватного и безопасного для пациентов контроля гликемии. Согласно результатам Diabetes Control and Complication

Trial и других крупных исследований, интенсивная терапия СД, включающая частый регулярный самоконтроль гликемии, позволяет снизить выраженность осложнений СД и предотвратить их формирование. Однако многочисленные исследования позволяют сделать вывод, что хаотичные измерения в дневное время не позволяют оценить амплитуду колебаний гликемии в течение суток [5].

Таким образом, хотя традиционные методы контроля углеводного обмена (измерение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и периодический самоконтроль гликемии с помощью глюкометра) подтверждают свою ценность при ведении пациентов и оценке эффективности их лечения, но данные параметры в настоящее время теряют свою актуальность, т. к. не обеспечивают индивидуальный подход в современном контроле течения СД.

В связи с этим в современной практике все более широкое применение находит непрерывный мониторинг гликемии (НМГ). Не вызывает сомнения, что он позволяет существенно расширить представление о качестве компенсации углеводного обмена и приобретает роль неотъемлемого звена управления СД 1 и 2 типа.

НМГ — метод регистрации изменений концентрации глюкозы, при котором результаты измерений фиксируются не реже чем каждые 5 минут на протяжении длительного времени (более суток). Применяемые в настоящее время устройства для НМГ позволяют получить данные о гликемии косвенно по концентрации глюкозы в межтканевой жидкости.

О хорошем контроле СД свидетельствует нахождение гликемии в целевом диапазоне. Если гликемия пациента находится в целевом диапазоне 70% и более времени в течение суток, то риск развития осложнений минимален, а если менее 70%, то их риск увеличивается. Для определения времени нахождения в целевом диапазоне используются технологии непрерывного суточного мониторингирования Continuse Glucose Monitoring System. Результаты мониторингирования представляются в виде графиков и сводных таблиц с численными средними показателями глюкозы, границами

Шагиров Алтынбай Алибекович — аспирант кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. 410012, Россия, г. Саратов ул. Большая Казачья, д. 112. <http://orcid.org/0000-0002-5297-5358>. E-mail: escaliew@gmail.com

Компаниец Ольга Викторовна — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. 410012, Россия, г. Саратов ул. Большая Казачья, д. 112. eLIBRARY.RU SPIN: 9591-7272. <http://orcid.org/0000-0001-9278-7346>. E-mail: ovkompaniets@gmail.com

Дронова Елена Геннадьевна — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. 410012, Россия, г. Саратов ул. Большая Казачья, д. 112. eLIBRARY.RU SPIN: 9703-4760. <http://orcid.org/0000-0003-3290-9705>. E-mail: Eldronova@mail.ru
(Окончание. Начало см. на с. 50.)

¹ Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., ред. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й вып. М.; 2019. 145 с.

отклонений от них, соотношением гипергликемии и гипогликемии в процентах за различные периоды².

Инсулин деглудек представляет собой рекомбинантный ацилированный DesB30 человеческого инсулина, к которому в положении LysB29 через γ -L-глутаминовую кислоту (линкер) присоединен остаток гексадекандиовой жирной кислоты. Он специфически связывается с рецептором к человеческому инсулину, активирует фосфорилирование тирозина и дает те же биологические и фармакологические эффекты, что и человеческий инсулин. При создании инсулина деглудек использован уникальный вид пролонгации. В растворе в присутствии фенола деглудек находится в виде стабильных дексамеров. В подкожной клетчатке дексаммеры становятся открытыми с обоих концов, что способствует их связыванию друг с другом с образованием длинных цепочек мультитексаммеров.

Деглудек прошел все стадии клинических испытаний и регистрации. В литературе представлены отчеты по его апробации, в том числе и у детей [6, 7]. В настоящее время для доказательства эффективности и безопасности лекарственных средств все большее значение придается их оценке не только на стадии клинических испытаний, но и на основании отчетов в литературных источниках об их использовании в реальной клинической практике и применении с учетом Big Data [8, 9].

Разрешение Минздрава России на применение инсулина деглудек у детей с возраста 1 года действует с 2019 года, и в России уже имеется определенный опыт его использования в детской диабетологии, однако в русскоязычной литературе есть лишь единичные работы, его отражающие [10–12]. Это и обусловило проведение настоящей работы.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность применения инсулина сверхдлительного действия деглудек у детей с СД1 с использованием показателей суточного мониторинга глюкозы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена на кафедре пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, располагающейся на базе Университетской клинической больницы № 1 имени С.П. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, в 2020–2021 гг. Исследование одобрено этической комиссией университета по контролю над исследовательскими работами с участием человека (протокол № 1 от 01.09.2020 г.).

Всего обследованы 20 детей в возрасте от 5 до 15 лет, которые поступили в детское эндокринологическое отделение с диагнозом СД1 (табл.).

Критерии включения: подписанное информированное согласие на участие в исследовании родителей и самих пациентов в возрасте старше 15 лет; наличие СД1 в стадии декомпенсации обменных процессов без кетоза с показателями HbA1c от 8,0% до 12,5%, возраст от 5 до 15 лет; стаж диабета — от 3 месяцев до 10 лет.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись наличие острой декомпенсации диабета в виде диабетического тяжелого кетоацидоза, тяжелой гипогликемии в течение последних 3 месяцев перед началом исследования, органические заболевания нервной системы.

Клиническое, лабораторно-инструментальное обследование пациентов проводилось, согласно стандартам оказания специализированной медицинской помощи детям

Таблица / Table

Распределение пациентов по длительности сахарного диабета 1 типа Patient Distribution Depending on the Duration of Type 1 Diabetes Mellitus

Длительность заболевания	Количество пациентов, n (%)
До 1 года	3 (15)
1–5 лет	15 (75)
6–10 лет	2 (10)

с СД1. Оценивались данные анамнеза, жалобы, физическое развитие, объективный соматический статус, особенности инсулинотерапии (вид инсулина, суточная доза).

Все дети были переведены на инсулин сверхдлительного действия деглудек под контролем суточного мониторинга уровня глюкозы с помощью системы iProTM2 Continuous Glucose Monitoring System (Medtronic). Перевод с инсулиновых аналогов продленного действия гларгин 100 и детемир на инсулиновый аналог сверхдлительного действия деглудек осуществляли, согласно инструкции к препарату. Оценка гликемии производилась на основании данных 5-дневного мониторинга уровня глюкозы до и через 3 месяца после перевода на деглудек.

Оценивались такие показатели, как время пребывания в целевом диапазоне, наличие и количество гипогликемий, легких и тяжелых. Вариабельность гликемии определяли по показателю SD.

У всех детей измеряли уровень HbA1c до и через 3 месяца после назначения инсулина деглудек в целевой венозной крови (20 мкл) на аппарате Bio-Rad (США).

Для оценки достоверности результатов исследования использовались методы параметрической статистики по t-критерию Стьюдента. Производился расчет средних и стандартных отклонений для непрерывных данных, частот и процентных долей для дискретных данных. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети поступали с жалобами на нестабильные показатели гликемии в течение суток. Они получали базальный инсулин длительного действия детемир или гларгин 100 и болюсный инсулин короткого действия аспарт или лизпро. Уровень HbA1c колебался от 9,2% до 12,4%. Пациенты были переведены на инсулин деглудек с инсулиновых аналогов предыдущего поколения: 9 — с препарата гларгин 100, 11 — с инсулина детемир.

Средняя суточная доза инсулина длительного действия при поступлении — $18,9 \pm 4,9$ ЕД, после перевода на деглудек — $19,3 \pm 3,9$ ЕД, различия статистически незначимы ($t = 1,054$; $p = 0,2985$).

Анализ суточного мониторинга показал, что у пациентов, получавших базальный инсулин длительного действия детемир или гларгин 100, до перевода на инсулин деглудек доля времени нахождения показателей в целевом диапазоне составила $58,7 \pm 6,44\%$, после терапии новым препаратом она увеличилась до $65,7 \pm 4,33\%$ ($t = 2,070$; $p < 0,0429$).

За период оценки результатов мониторинга до перевода на деглудек выявлены 48 эпизодов легких гипогликемий, 11 ночных и 37 дневных. У 9 (45%) детей выявлялись легкие

² Danne T., Nimri R., Battelino T. et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017; 40(12): 1631–40. DOI: 10.2337/dc17-1600; Петеркова В.А., Аметов А.С., Майоров А.Ю. и др. Резолюция научно-консультативного совета «Применение технологии непрерывного мониторинга глюкозы с периодическим сканированием в достижении гликемического контроля». *Сахарный диабет*. 2021; 24(2): 185–92. DOI: 10.14341/DM12753

гипогликемии, из них у 2 (10%) — ночные, у 2 (10%) — дневные и ночные, у 5 (25%) — дневные. Среднее количество гипогликемий составило 2,4/пациента; ночных — 0,55/пациента, дневных — 1,85/пациента.

После перевода на деглудек ночные гипогликемии не зафиксированы ни у одного из детей, общее количество эпизодов гипогликемии за период мониторингования снизилось до 17 (0,85/пациента). Это были легкие дневные гипогликемии, подавляющее большинство из которых можно объяснить нарушением режима или ошибками при расчете дозы прандиального инсулина.

Таким образом, на фоне терапии инсулином деглудек удалось избежать ночных гипогликемий и в 2,2 раза снизить количество эпизодов легких гипогликемий ($t = 2,081$; $p = 0,0443$), что при улучшении показателя HbA1c подтверждает низкую вариабельность гликемии при применении инсулина деглудек.

Оценка вариабельности гликемии по данным мониторингования глюкозы и после перевода на инсулин деглудек свидетельствует об улучшении показателя SD на фоне применения инсулина сверхдлительного действия. Так, среднее значение SD до перевода составило $4,91 \pm 2,08$ ммоль/л, после 3-месячной терапии — $4,06 \pm 1,23$ ($p < 0,04$).

Средний уровень HbA1c до назначения деглудека составлял $10,8 \pm 1,34\%$. На фоне терапии новым препаратом (через 3 месяца после титрации дозы) он значительно снизился — до $8,81 \pm 1,99\%$ ($t = 2,084$; $p < 0,041$). Показано, что преимущество нового препарата базального инсулина заключается в возможности выстроить заместительную инсулинотерапию еще более физиологично и безопасно. Такая физиологичность инсулина деглудек позволяет сформировать у больных

более ровный, стабильный гликемический фон в течение всех суток и улучшить углеводный обмен в сочетании со снижением риска гипогликемии. На фоне терапии новым препаратом (через 6 месяцев после титрации дозы) он значительно снизился — до $7,6 \pm 0,8\%$ ($t = 2,093$; $p < 0,045$).

Частота подтвержденных ночных гипогликемий при использовании инсулина деглудек была ниже, чем у пациентов, получавших базальный инсулин длительного действия детемир/гларгин 100. Эпизодов тяжелой гипогликемии не было ни в одной из групп. В исследовании инсулин деглудек хорошо переносился, различия в других параметрах безопасности между ним и препаратами детемир и гларгин 100 не наблюдались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование инсулина сверхдлительного действия деглудек привело к улучшению показателей метаболической компенсации, что выразилось в увеличении доли времени пребывания в целевом диапазоне, уменьшении количества эпизодов гипогликемии, прежде всего ночных, и в снижении уровня гликированного гемоглобина, что позволяет уменьшить риск развития осложнений.

Инсулин деглудек обеспечивает оптимальный гликемический контроль у детей и подростков с СД 1 типа. Он имеет низкую вариабельность фармакокинетических и фармакодинамических профилей, что дает беспиковый стабильный гликемический эффект с вариабельностью действия в равновесном состоянии.

Таким образом, использование инсулина сверхдлительного действия деглудек помогает достичь более стабильного и безопасного контроля гликемии, чем базальные инсулиновые аналоги предыдущего поколения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последние десятилетия? Терапевтический архив. 2019; 91(10): 4–13. [Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V. et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? Therapeutic Archive. 2019; 91(10): 4–13. (in Russian)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000364
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24(3): 204–21. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes Mellitus. 2021; 24(3): 204–21. (in Russian)]. DOI: 10.14341/DM12759
- Поляков В.К., Болотова Н.В., Свиная М.Ю. и др. Сравнительная характеристика эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа у детей Саратовской области в 2020 и 2016 гг. В кн.: Тезисы XVII Российской научно-практической конференции детских эндокринологов «Достижения науки в практику детского эндокринологии». [Polyakov V.K., Bolotova N.V., Svinarev M.Yu. et al. Comparison of epidemiological parameters of type 1 diabetes mellitus in children in Saratov region in 2020 and 2016. In: Abstracts of the XVII Russian scientific and practical conference of paediatric endocrinologists 'scientific advancements for practising endocrinologist' (in Russian)]. URL: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwebinar.rae-org.ru%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Ffall%2FTEZIS%2F2021%2F12-13.06.2021%2F66.pdf&clen=86759&chunk=true (дата обращения — 15.02.2022).
- Аметов А.С., Черникова Н.А. Новые возможности современной базальной инсулинотерапии в лечении пациентов с сахарным диабетом типа 1 и 2: от результатов клинических исследований к реальной практике. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2016; 3: 10–18. [Ametov A.S., Chernikova N.A. New feature of modern basal insulin therapy in the treatment of patients with diabetes mellitus type 1 and type 2 from the results of clinical trials to real clinical practice. Endocrinology: News, Opinions, Training. 2016; 3: 10–18. (in Russian)]
- Черникова Н.А. Эволюция непрерывного мониторингования глюкозы в современных клинических рекомендациях для пациентов с сахарным диабетом. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020; 9(4): 59–65. [Chernikova N.A. Evolution of continuous glucose monitoring in

existing clinical guidelines for patient with diabetes mellitus. Endocrinology: News, Opinions, Training. 2020; 9(4): 59–65. (in Russian)]

- Thalange N., Deeb L., Iotova V. et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr. Diabetes. 2015; 16(3): 164–76. DOI: 10.1111/pedi.12263
- Biester T., Blaesig S., Remus K. et al. Insulin degludec's ultra-long pharmacokinetic properties observed in adults are retained in children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr. Diabetes. 2014; 15(1): 27–33. DOI: 10.1111/pedi.12116
- Ponzani P., Berra C., Di Lelio A. et al. Switching patients with type 1 diabetes to insulin degludec from other basal insulins: real-world data of effectiveness and safety. Diabetes Ther. 2020; 11: 97–105. DOI: 10.1007/s13300-019-00722-y
- Chao J., Hirsch I.B. 1025-P: Degludec-to-glargine transition: the first real-world study. Diabetes. 2020; 69(suppl.1): 1025-P. DOI: 10.2337/db20-1025-P
- Кияев А.В., Кондрашова О.Е., Черных Л.Г. и др. Оценка эффективности и безопасности инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в условиях реальной клинической практики. Фарматека. 2018; 4: 46–52. [Kiyayev A.V., Kondrashova O.E., Chernykh L.G. et al. Assessment of the efficacy and safety of insulin degludec in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in real-life clinical practice. Farmateka. 2018; 4: 46–52. (in Russian)]. DOI: 10.18565/farmateka.2018.4.46-52
- Витебская А.В., Шрёдер Е.В., Попович А.В. и др. Ретроспективное исследование применения аналогов инсулина продленного действия детемир и деглудек у детей и подростков для преодоления вариабельности гликемии, обусловленной феноменами «утренней и вечерней зари». Сахарный диабет. 2021; 24(4): 315–24. [Vitebskaya A.V., Shreder E.V., Popovich A.V. et al. Retrospective trial of long acting analogues detemir and degludec usage in children and adolescents to overcome glucose variability caused by dawn phenomenon and reverse dawn phenomenon. Diabetes Mellitus. 2021; 24(4): 315–24. (in Russian)]. DOI: 10.14341/DM12431
- Платонов В.В., Патракеева Е.М., Скородок Ю.Л. и др. Влияние терапии инсулином деглудек на вариабельность гликемии, уровень гликированного гемоглобина и время нахождения параметров в целевом диапазоне у детей с сахарным диабетом 1 типа. Доктор.Ру. 2021; 20(3): 40–44. [Platonov V.V., Patrakeeva E.M., Skorodok Yu.L. et al. Impact of insulin degludec therapy on glycemia variability, glycosylated hemoglobin, and time in range in paediatric patients with type 1 diabetes mellitus. Doctor.Ru. 2021; 20(3): 40–44. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-40-44

Поступила / Received: 16.02.2022

Принята к публикации / Accepted: 19.03.2022