



Опыт применения фиксированной комбинации инсулинов деглудек и аспарт (Райзодег) в реальной клинической практике: гликемический контроль и другие эффекты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

А.В. Тюгаева

Адрес для переписки: Алиса Васильевна Тюгаева, 9sarhospital@rambler.ru

Для цитирования: Тюгаева А.В. Опыт применения фиксированной комбинации инсулинов деглудек и аспарт (Райзодег) в реальной клинической практике: гликемический контроль и другие эффекты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (12): 20–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-12-20-25

Своевременность пересмотра и интенсификации терапии сахарного диабета (СД) 2 типа остается важной проблемой профилактики развития поздних осложнений заболевания. Эволюция сахароснижающих препаратов, включая препараты инсулина, может помочь справиться с данной проблемой.

Цель – оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации инсулинов деглудек и аспарт (ИДегАсп) для интенсификации терапии у пациентов с СД 2 типа с неудовлетворительным гликемическим контролем в рутинной клинической практике.

Материал и методы. 36 взрослым пациентам с СД 2 типа и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) выше целевого вместо двухфазных аналогов инсулина была назначена фиксированная комбинация инсулинов деглудек и аспарт (препарат Райзодег®). Терапия пероральными сахароснижающими препаратами не прекращалась. По окончании трех месяцев применения препарата Райзодег® проведена оценка уровня HbA1c, расчетных показателей времени нахождения в определенных диапазонах гликемии (использовался валидированный дневник вариабельности гликемии), количества пациентов с эпизодами гипогликемии и тяжелой гипогликемии, динамики количества инъекций, массы тела, индекса массы тела, суточной дозы инсулина.

Результаты. Интенсификация инсулинотерапии с помощью ИДегАсп способствовала значимому снижению уровня HbA1c, увеличению доли времени пребывания в целевом диапазоне за счет сокращения времени нахождения в диапазонах выше и ниже целевого при нейтральном воздействии на вес и отсутствии случаев тяжелой гипогликемии. Кроме того, уменьшилось количество пациентов с эпизодами гипогликемии на фоне практически неизменных дозы инсулина и количества инъекций инсулина в день.

Вывод. Райзодег® позволяет безопасно улучшить контроль гликемии с одновременным снижением бремени лечения сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, своевременность интенсификации инсулинотерапии, безопасность интенсификации инсулинотерапии, Райзодег, реальная клиническая практика

Введение

Целью терапии сахарного диабета (СД) 2 типа было и остается достижение и поддержание оптимального для каждого пациента гликемического контроля. Результаты канонического исследования UKPDS и фазы наблюдательного продолжения, опубликованные еще в конце прошлого века, продемонстрировали необходимость добиваться оптимальных показателей, включая гликированный гемоглобин (HbA1c) и максимально возможное время пребывания в целевом диапазоне гликемии.

Во многом именно поэтому в 2013 г. эксперты Американской ассоциации клинической эндокринологии впервые ввели в алгоритм лечения СД 2 типа трехмесячный интервал, по прошествии которого необходимо оценить эффективность проводимой сахароснижающей терапии. На основании результатов такой оценки принимается решение о продолжении терапии в неизменном виде или ее коррекции [1]. К сожалению, в реальной клинической практике существует большое количество препятствий для



энергичной эскалации/деэскалации сахароснижающей терапии. Во многом это объясняется клинической инерцией, которую определяют как неспособность начать, интенсифицировать или деинтенсифицировать терапию, когда это необходимо (в более поздней редакции: «в соответствии с клиническими рекомендациями») [2]. Частота случаев клинической инерции при терапии пациентов с СД 2 типа значительно варьируется – от 18% в Испании до 85% в США [2].

Согласно результатам исследований в условиях реальной клинической практики, среднее время, которое проходит с момента диагностики превышения целевых показателей HbA1c у больных СД 2 типа, находящихся на монотерапии пероральным сахароснижающим препаратом (ПССП), до добавления второго препарата составляет до 2,7 года. При этом известно, что уровень HbA1c, достигнутый в течение первого года после установления диагноза, напрямую связан с риском развития осложнений СД 2 типа в будущем и преждевременной смерти [3]. Время до интенсификации терапии третьим препаратом у получающих два сахароснижающих препарата может составлять 7,2 года. Для инсулинотерапии характерен самый длительный период отсрочки интенсификации – более шести лет [4].

Несвоевременность адаптации терапии к клиническим потребностям приводит к тому, что пациент долгое время находится вне зоны целевой гликемии. Так, согласно результатам наблюдательной программы ДИА-КОНТРОЛЬ, проведенной в России в условиях реальной клинической практики и включавшей 9844 пациента с СД 2 типа, только у 38,5% имел место уровень HbA1c 7% и менее [5]. У 37,5% обследованных данный показатель составлял 8% и более. Свыше 20% врачей не проводили интенсификацию сахароснижающей терапии при значениях HbA1c более 8%. У 12,5% пациентов интенсификация сахароснижающей терапии не проводилась даже тогда, когда уровень HbA1c превышал 10% [5].

Установлено, что отсрочка интенсификации сахароснижающей терапии даже на год увеличивает риск развития инфаркта миокарда на 67%, сердечной недостаточности на 64%, инсульта на 51% [3].

Факторы, лежащие в основе несвоевременности принятия клинических решений при СД 2 типа, в настоящее время интенсивно изучаются. До 20% таких факторов связаны с работой системы здравоохранения (нехватка времени, средств, обслуживающего персонала, оборудования, лекарств и т.д.), до 30% – с самим пациентом (сопутствующие заболевания, социально-экономический статус, психологическое состояние, например отказ от активного лечения при отсутствии тяжелых симптомов заболевания, недостаточная обученность и др.). Однако, согласно результатам специализированных исследований, самую большую долю (до 50%) в запаздывании пересмотра, своевременной интенсификации и оптимизации терапии в соответствии с текущими потребностями пациентов занимает комплекс факторов, относящихся к лечащим врачам [1, 6]. К этой группе факторов относят отсутствие знаний клинических руководств или несогласие

с их применимостью у некоторых групп пациентов; когнитивные предубеждения, например недооценка важности эскалации терапии и переоценка важности собственных назначений; мотивационные факторы, в частности неверие в свою способность внедрять клинические рекомендации в практику и низкий уровень самоэффективности при их выполнении.

Эффективность и безопасность сахароснижающего препарата, безусловно, играют роль в откладывании пересмотра терапии. Доказано, что одним из основных факторов, которые препятствуют своевременной интенсификации сахароснижающей терапии как со стороны пациентов, так со стороны врачей выступает страх развития гипогликемии, особенно ночной [5, 7]. Инсулинотерапия – один из наиболее эффективных способов достижения гликемического контроля, снижения гипергликемии и преодоления глюкозотоксичности. Именно поэтому современные руководства по лечению СД 2 типа рекомендуют начинать инсулинотерапию как можно раньше, а при высоких уровнях HbA1c – даже в дебюте заболевания. В последнем случае назначение инсулина позволяет преодолевать глюкозотоксичность, а при достижении целей индивидуального гликемического контроля обеспечивает преимущества в отношении исходов и долгосрочного прогноза [7].

Современные аналоги инсулина с базальным профилем действия позволяют уже на ранних этапах терапии добиваться значительных успехов в контроле гликемии, существенно улучшая как первую, так и вторую фазы секреции инсулина. Однако в исследовании 4-T была отмечена потребность в интенсификации инсулинотерапии уже через год от ее начала во многом из-за необходимости компенсации постпрандиальной гипергликемии [7]. Для этих целей с успехом стали применяться двухфазные, предварительно смешанные инсулиновые аналоги. Однако эти препараты имеют ограничения, в основе которых лежат фармакокинетические и фармакодинамические особенности, связанные с фиксированным соотношением короткой и продленной фракций инсулина, профилем действия каждой из фракций, а также с суммарной продолжительностью действия. К сожалению, даже при применении три раза в сутки они не всегда обеспечивают 24-часовой базальный сахароснижающий эффект, поскольку продолжительность их действия зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры и уровня физической активности. Необходимость ресуспендирования смесей аналогов инсулина, влекущего за собой риск неполного смешивания препарата и введения неточной дозы, также входит в список ограничений применения смесей инсулиновых аналогов.

Наиболее близко имитирует физиологический профиль действия инсулина первый и единственный растворимый комбинированный препарат инсулинов деглудек/аспарт (ИДегАсп) Райзодег® («Ново Нордиск», Дания). Данный препарат содержит 70% аналога инсулина сверхдлительного действия деглудек и 30% аналога инсулина ультракороткого действия аспарт в одной инъекции для покрытия потребности пациента как в базальном, так и в прандиальном инсулине.



Уникальность препарата ИДегАсп определяется необычными биофизическими свойствами инсулина деглудек, которые препятствуют взаимодействию молекул деглудека с молекулами аспарта, обеспечивая тем самым независимый друг от друга профиль действия обоих аналогов инсулина. Ученым впервые удалось совместить два аналога инсулина без взаимного влияния на фармакодинамику друг друга. В результате каждый из аналогов действует независимо от другого. При подкожном введении препарата базальный инсулин деглудек образует постепенно и равномерно диссоциирующие мультитексамерные цепочки. Параллельно этому процессу ультракороткий инсулин аспарт быстро распадается на мономер, воспроизводя физиологические эффекты прандиального инсулина. В результате формируется уникальный профиль действия препарата ИДегАсп. Он сочетает в себе сверхдлинный, плоский, практически беспииковый базальный профиль действия инсулина деглудек, создающий все условия для минимизации риска развития гипогликемии, и совершенно самостоятельный, не зависящий от базального прандиальный профиль действия ультракороткого аналога инсулина аспарт. Кроме того, продолжительность действия растворимой лекарственной формы комбинированного препарата ИДегАсп в среднем составляет 25 часов, что полностью закрывает суточную потребность пациента в базальной коррекции и не требует ресуспендирования [8]. Как следствие, нивелируется риск неполного смешивания и выбора неточной дозы. Как до, так и после выведения препарата на фармацевтический рынок компания-производитель провела большое количество клинических исследований. Только в открытой базе данных клинических исследований ClinicalTrials.gov зарегистрировано 36 многоцентровых клинических исследований, в которых изучались различные аспекты применения препарата Райзодег® как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с СД 1 и 2 типов, включая детей с двух лет, в сочетании с разными комбинациями сахароснижающих препаратов.

Результаты рандомизированных клинических исследований продемонстрировали значимо большую эффективность и, что может быть более важно, безопасность препарата ИДегАсп не только по сравнению с монотерапией базальными аналогами инсулина, но и по сравнению с лечением двухфазным аналогом инсулина предыдущего поколения, а в ряде случаев даже по сравнению с базис-болюсной инсулинотерапией [9, 10].

Кроме того, улучшение показателей углеводного обмена (HbA1c и глюкозы плазмы натощак) сопровождалось снижением общего числа случаев развития гипогликемии и, самое главное, частоты случаев ночной гипогликемии. При этом достижение контроля гликемии требовало более низких доз ИДегАсп [9, 10].

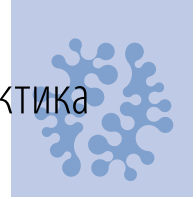
В медицинской литературе рандомизированные клинические исследования называют золотым стандартом клинических исследований [11]. Минимизация систематической ошибки отбора, контроль искажающих факторов, установление причинно-следственных связей, снижение предвзятости в оценке полученных результатов, тщательный контроль конечных точек

и строгие критерии формирования групп сравнения – все это позволяет использовать результаты таких исследований в качестве основы для разработки клинических рекомендаций. Однако и эти строго регламентированные исследования имеют свои узкие места. Низкая обобщаемость, невозможность оценить влияние препарата в более далекой перспективе, этические проблемы рандомизации, проблемы применения статистических методов и многое другое заставляют исследователей, фармацевтические компании и регулирующие органы здравоохранения обращаться к дополнительным инструментам оценки, а именно к исследованиям, проводимым в реальной клинической практике [12].

Исследования в условиях реальной клинической практики расширяют взгляд на применение того или иного препарата, в частности в реальных условиях местных систем здравоохранения у более широкой пациентской аудитории, которая в реальной жизни использует исследуемый препарат. Лиц пожилого возраста, беременных, детей, пациентов с коморбидными заболеваниями, иногда тяжелыми, представителей разных этнических групп, как правило, редко включают в рандомизированные клинические исследования. Кроме того, исследования в условиях реальной клинической практики позволяют проводить наблюдение в течение больших отрезков времени, что дает возможность оценить параметры эффективности и безопасности в долгосрочной перспективе, а также установить редкие и отложенные неблагоприятные явления [12].

Такие исследования были проведены и в отношении ИДегАсп. Одним из таких является открытое проспективное исследование ARISE, проведенное в 65 центрах шести стран, в частности в Малайзии, ЮАР, Индии, Саудовской Аравии, Австралии и Филиппинах [13]. В данном исследовании приняли участие 1102 взрослых пациента с СД 2 типа, которые перешли на ИДегАсп с разных сахароснижающих препаратов, включая ПССП, базальный инсулин, инсулины в базис-болюсном режиме, премикс-инсулины и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1), в соответствии с местной клинической практикой. В ходе исследования оценивали гликемический контроль и другие клинические параметры при переходе на ИДегАсп с других сахароснижающих препаратов. Результаты продемонстрировали значимо лучший гликемический контроль (снижение уровня HbA1c на 1,4%, уровня глюкозы плазмы натощак на 2,7 ммоль/л), снижение массы тела на 1,0 кг и дозы базального инсулина (у участников, ранее получавших инсулин, на 2,3 Ед), а также значительное уменьшение частоты случаев нетяжелой (общей и ночной) и тяжелой гипогликемии [13].

Другое исследование – исследование JAGUAR – проводилось в Японии у пациентов с СД 2 типа, в том числе старше 75 лет, с целью оценки гликемического контроля и безопасности препарата ИДегАсп в условиях реальной клинической практики [14]. Всего в исследовании приняли участие 10 798 пациентов, 3940 из которых были в возрасте старше 75 лет. Результаты оценивались через 12 месяцев терапии препаратом ИДегАсп.



Переход с разных схем применения сахароснижающих препаратов на ИДегАсп ассоциировался со значительным улучшением значений HbA1c (на 1,23%), даже в когорте пациентов старше 75 лет. Более того, значительно большая доля больных достигла уровня HbA1c менее 8,0% без возрастания частоты эпизодов гипогликемии. При этом результаты лечения оказались аналогичными у лиц моложе 75 лет и лиц старше 75 лет [14].

Еще одно исследование в условиях реальной клинической практики было проведено в Индии. В многоцентровом проспективном наблюдательном постмаркетинговом исследовании SMART приняли участие 1029 взрослых пациентов, из них 65,2% мужчин, с СД 1 и 2 типов [15]. Средний возраст больных составлял $55,0 \pm 12,2$ года, продолжительность заболевания – $10,8 \pm 7,4$ года. Основной целью этого исследования была оценка безопасности препарата ИДегАсп. Пациенты, соответствующие критериям включения, находились на разной сахароснижающей терапии, включая инсулин. Всем им была показана интенсификация лечения сахароснижающими препаратами. Они получали ИДегАсп в течение как минимум 12 месяцев в рамках обычной клинической практики. Данные собирались через 0, 3, 6 и 12 месяцев. Через 12 месяцев терапии препаратом ИДегАсп регистрировалось значительное снижение количества случаев гипогликемии (с 6,7 до 1,1%). При этом случаи тяжелой гипогликемии отсутствовали вовсе. Через 12 месяцев средний уровень HbA1c достоверно снизился с $9,5 \pm 1,8$ до $7,7 \pm 1,1\%$, а гликемия натощак – с $180,4 \pm 59,7$ до $130,0 \pm 33,1$ мг/дл. Данное проспективное неинтервенционное исследование препарата ИДегАсп подтвердило долгосрочную безопасность и переносимость такого лечения, а также значительное улучшение гликемического контроля [15].

Все указанные выше исследования были проведены в странах с отличными от России климатическими условиями, пищевыми привычками, системами здравоохранения и др. Таким образом, было бы целесообразным провести анализ результатов применения препарата Райзодег® в условиях реальной российской клинической практики с целью сформировать понимание, как и насколько влияет на эффективность и безопасность лечения перевод на комбинированный препарат ИДегАсп пациентов с СД 2 типа, до этого находившихся на разных схемах терапии двухфазными аналогами инсулина.

Ниже представлен российский опыт интенсифицированной инсулинотерапии в амбулаторной эндокринологической практике, осуществленной с помощью ИДегАсп и доступных в настоящее время в России средств самоконтроля.

Анализ клинического опыта

Описание

Целью данного анализа была оценка влияния ИДегАсп на гликемический контроль и безопасность терапии у больных СД 2 типа с неудовлетворительным гликемическим контролем на фоне терапии двухфазными аналогами инсулина и разными ПССП.

Были проанализированы пациенты, находившиеся на разных схемах терапии с использованием смеси аналогов инсулина НовоМикс® 30 или его биоаналогов в дополнение к одному-двум ПССП (табл. 1). У всех больных уровень HbA1c не соответствовал целевому (табл. 2).

В результате была сформирована группа из 36 пациентов, из них 63,9% женщин и 36,1% мужчин. Средний возраст пациентов в данной группе составлял $63,00 \pm 8,37$ года (от 47 до 77 лет), длительность СД 2 типа – $12,4 \pm 4,5$ года, индекс массы тела (ИМТ) – $30,1 \pm 4,48$ кг/м². Больные были переведены с двухфазных аналогов инсулина в режиме две-три инъекции в сутки на двукратный режим введения фиксированной комбинации ИДегАсп с коррекцией проводившейся ранее сахароснижающей терапией.

Эффективность нормализации углеводного обмена оценивали по динамике уровня HbA1c, расчетных показателей времени нахождения в тех или иных диапазонах гликемии (расчетное время в целевом диапазоне (rTIR), расчетное время выше целевого диапазона (rTAR)), безопасность – по количеству эпизодов гипогликемии и расчетному времени в диапазоне низких значений (rTBR < 3,9 ммоль/л), количеству пациентов с эпизодами гипогликемии.

Время нахождения в расчетных диапазонах определяли по дневнику вариабельности гликемии [16]. Это валидированный инструмент, позволяющий рассчитывать

Таблица 1. Распределение пациентов по составу сахароснижающей терапии после окончания исследования (n = 36)

Вид комплексной сахароснижающей терапии	Количество пациентов
ИДегАсп + метформин	10
ИДегАсп + иДПП-4	2
ИДегАсп + иНГЛТ-2	15
ИДегАсп + арГПП-1	5
ИДегАсп + иНГЛТ-2 + арГПП-1	3
ИДегАсп + иНГЛТ-2 + ПСМ	1

Примечание. иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (глиптины), иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, ПСМ – производные сульфонилмочевины.

Таблица 2. Результаты перевода пациентов на препарат Райзодег® в условиях реальной клинической практики

Показатель/конечная точка	До перевода	После перевода	Изменение	p
Масса тела, кг	$82,8 \pm 9,4$	$81,90 \pm 9,02$	-0,9	0,7
ИМТ, кг/м ²	$30,10 \pm 3,48$	$29,90 \pm 3,36$	-0,2	0,7
HbA1c, %	$9,90 \pm 1,37$	$8,20 \pm 0,90$	-1,7	< 0,001
rTIR, %	$43,50 \pm 21,98$	$83,30 \pm 12,65$	+39,8	< 0,001
rTBR, %	$1,30 \pm 2,58$	$0,006 \pm 0,000$	-1,3	< 0,001
rTAR, %	$54,70 \pm 21,59$	$16,40 \pm 12,56$	-38,3	< 0,001
Коэффициент вариации	$26,00 \pm 5,57$	$19,90 \pm 3,07$	-6,1	< 0,001
Доза, МЕ	$53,10 \pm 13,16$	$54,30 \pm 9,65$	+1,2	0,6
Количество пациентов с ночной гипогликемией, абс.	2	0	-2	–
Количество пациентов, снизивших количество инъекций, абс.	–	–	27	–
Перевод на ИДегАсп вследствие дисгликемии, абс.	36	–	36	–



значения TIR, TAR и TBR, а также другие показатели с использованием результатов регулярного самоконтроля гликемии в определенные промежутки времени (четырёх- – семиточечный профиль в течение как минимум двух недель), когда в условиях рутинной амбулаторной практики непрерывный мониторинг гликемии недоступен.

Кроме того, анализировали динамику веса, ИМТ, дозы инсулина, количества пациентов, снизивших число инъекций.

После перевода со смешанных аналогов инсулина на ИДегАсп дозу последнего титровали в соответствии с данными самоконтроля. Самоконтроль осуществлялся ежедневно, при этом согласно рекомендациям разработчиков дневника вариабельности гликемии – от четырех до семи раз в сутки [16]. Через три месяца пациенты прошли то же обследование, что и на исходном визите, после которого произошла замена смешанных аналогов инсулина на ИДегАсп.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ описательной статистики. Для расчета использовали T-критерий Уилкоксона. Результаты представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения.

Результаты

Результаты трехмесячного применения комбинированного препарата ИДегАсп в условиях рутинной клинической практики свидетельствовали о выраженной эффективности данной схемы инсулинотерапии. Так, значимо снизился уровень HbA1c (на 1,7%), значительно увеличилось рTIR (на 39,8%) за счет уменьшения рTAR (см. табл. 2).

При анализе конечных точек в отношении безопасности лечения также отмечена положительная динамика. Так, значимо снизилась амплитуда колебаний гликемии в течение дня (статистически достоверное снижение коэффициента вариабельности) [17, 18].

В ходе клинического наблюдения не было выявлено ни одного случая тяжелой гипогликемии. Кроме того, стало больше пациентов, у которых уменьшилось число эпизодов легкой гипогликемии, снизилось количество

пациентов с ночной гипогликемией, сократилось также время пребывания в диапазоне показателей гликемии ниже целевых. Все это отмечено на фоне снижения количества инъекций. Несмотря на то что пациенты до перевода на инсулин Райзодег® были декомпенсированы, в результате смены терапии не потребовалось статистически значимой эскалации дозы инсулина.

Обсуждение

Анализ представленной клинической практики показал, что замена смеси аналогов инсулина на комбинированный препарат Райзодег® – два самостоятельных инсулина в одной инъекции – позволяет значимо улучшить гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа: снизить уровень HbA1c, увеличить время нахождения в целевом диапазоне гликемии без эскалации дозы инсулина. Такая терапия ассоциировалась со снижением количества эпизодов гипогликемии, в том числе ночной, и инъекций инсулина. Кроме того, она не приводила к увеличению массы тела, что чрезвычайно важно для пациентов с СД 2 типа и соответствует требованиям, предъявляемым к современным сахароснижающим препаратам.

Результаты нашего анализа были сопоставимы с данными международных исследований, проведенных в условиях реальной клинической практики, – ARISE, JAGUAR и SMART.

Заключение

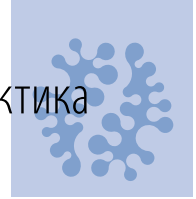
Своевременный пересмотр и интенсификация терапии СД 2 типа важны для профилактики поздних осложнений заболевания. Эволюция инсулинотерапии позволяет постепенно нивелировать несовершенства препаратов как факторов клинической инерции. Комбинация аналога инсулина сверхдлительного действия деглудек и аналога инсулина ультракороткого действия аспарт (Райзодег®) способна значимо улучшать контроль гликемии, одновременно снижая бремя лечения сахарного диабета. ☼

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Благодарность. Автор выражает благодарность к.м.н. Г.А. Рюмину за техническую помощь в подготовке статьи.

Литература

1. Аметов А.С., Камынина Л.Л. Обновленные клинические рекомендации ААСЕ по диагностике и лечению сахарного диабета типа 2 (персонализированная профилактическая диабетология). Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2013; 2: 42–54.
2. Almgal T.H., Alzarah S.A., Aljanoubi F.A., et al. Clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Medicina (Kaunas). 2023; 59 (1): 182.
3. Reach G., Pechner V., Gentilella R., et al. Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab. 2017; 43 (6): 501–511.
4. Zhu N.A., Harris S.B. Therapeutic inertia in people with type 2 diabetes in primary care: a challenge that just won't go away. Diabetes Spectr. 2020; 33 (1): 44–49.
5. Шестакова М.В. Реальная клиническая практика лечения сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации по данным открытой проспективной наблюдательной программы ДИА-КОНТРОЛЬ. Сахарный диабет. 2011; 14 (4): 75–80.
6. O'Connor P.J., Sperl-Hillen J.M., Johnson P.E., et al. Clinical Inertia and Outpatient Medical Errors. In: Henriksen K., Battles J.B., Marks E.S., Lewin D.I., ed. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005.



7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инсулин деглудек/инсулин аспарт – первый комбинированный препарат базального и прандиального аналогов инсулина. Сахарный диабет. 2014; 17 (4): 108–119.
8. Шестакова М.В., Суркова Е.В., Вачугова А.А. и др. Первая и единственная комбинация базального и прандиального аналогов инсулина деглудек и аспарт: позиция российских экспертов-эндокринологов. Сахарный диабет. 2021; 24 (2): 175–184.
9. Edina B.C., Tandaju J.R., Wiyono L. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart (IDegAsp) in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. Cureus. 2022; 14 (6): e25612.
10. Haluzik M., Fulcher G., Pieber T.R., et al. The co-formulation of insulin degludec and insulin aspart lowers fasting plasma glucose and rates of confirmed and nocturnal hypoglycaemia, independent of baseline glycated haemoglobin levels, disease duration or body mass index: a pooled meta-analysis of phase III studies in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes. Metab. 2018; 20 (7): 1585–1592.
11. Fernainy P., Cohen A.A., Murray E., et al. Rethinking the pros and cons of randomized controlled trials and observational studies in the era of big data and advanced methods: a panel discussion. BMC Proc. 2024; 18 (Suppl. 2): 1.
12. Klonoff D.C. The expanding role of real-world evidence trials in health care decision making. J. Diabetes Sci. Technol. 2020; 14 (1): 174–179.
13. Fulcher G.R., Akhtar S., Al-Jaser S.J., et al. Correction to: initiating or switching to insulin degludec/insulin aspart in adults with type 2 diabetes: a real-world, prospective, non-interventional study across six countries. Adv. Ther. 2023; 40 (1): 389–390.
14. Kaneko S., da Rocha Fernandes J.D., Yamamoto Y., et al. A Japanese study assessing glycemic control with use of IDegAsp co-formulation in patients with type 2 diabetes in clinical practice: the JAGUAR study. Adv. Ther. 2021; 38 (3): 1638–1649.
15. Kesavadev J., Gowda A., Kumar H., et al. Safety of insulin degludec/insulin aspart in patients with diabetes mellitus over a period of 1 year during routine clinical care in India: SMART (Study of Management of Diabetes with Ryzodeg™ Treatment). Med. Sci. (Basel). 2021; 10 (1): 1.
16. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Котешкова О.М. и др. Оценка вариабельности уровня гликемии на основе самоконтроля. Результаты пилотного проекта. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021; 10 (2): 26–31.
17. Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019; 42 (8): 1593–1603.
18. Климонтов В.В., Маякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. Сахарный диабет. 2014; 17 (2): 76–82.

Experience with the Use of a Fixed Combination of Insulins Degludec and Aspart (Ryzodeg) in Real World Clinical Practice: Glycemic Control and Other Effects in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

A.V. Tyugaeva

Saratov City Clinical Hospital No. 9

Contact person: Alisa V. Tyugaeva, 9sarhospital@rambler.ru

The timeliness of the revision and intensification of therapy for type 2 diabetes mellitus (T2DM) remains an important problem in preventing the development of its late complications. The evolution of sugar-lowering drugs, including insulin preparations, can help to cope with this problem.

Objectives – to evaluate the efficacy and safety of using a fixed combination of degludec and aspart insulins (IDegAsp) for intensive therapy in patients with type 2 diabetes with unsatisfactory glycemic control in routine clinical practice.

Material and methods. 36 adult patients with type 2 diabetes and glycated hemoglobin (HbA1c) levels above target values were prescribed a fixed combination of insulin degludec and aspart (Ryzodeg®) instead of two-phase insulin analogues. Therapy with oral hypoglycemic drugs did not stop. At the end of 3 months of using Ryzodeg®, the HbA1c level, estimated time spent in certain glycemic ranges (a validated glycemic variability diary was used), the number of patients with episodes of hypoglycemia and severe hypoglycemia, the dynamics of the number of injections, body weight, body mass index, and daily dose of insulin were evaluated.

Results. Intensification of insulin therapy with IDegAsp resulted in a significant reduction in HbA1c and an increase in the proportion of time spent in the target range by reducing the time spent above and below target, with a neutral effect on weight and no cases of severe hypoglycemia. Furthermore, the number of patients with hypoglycemia episodes decreased, despite a virtually unchanged insulin dose and number of daily insulin injections.

Conclusion. Ryzodeg® can safely improve glycemic control while reducing the burden of diabetes treatment.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, timeliness of intensification of insulin therapy, safety of intensification of insulin therapy, Ryzodeg, real world evidence