



Эффективность и безопасность инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: клинический опыт

Е.С. Малышева, к.м.н., Т.А. Некрасова, д.м.н., И.Г. Починка, д.м.н., А.О. Маринина

Адрес для переписки: Екатерина Сергеевна Малышева, kayash3@yandex.ru

Для цитирования: Малышева Е.С., Некрасова Т.А., Починка И.Г., Маринина А.О. Эффективность и безопасность инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: клинический опыт. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (23): 28–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-23-28-36

Цель – оценить изменение дозы базального инсулина и профиля глюкозы в крови при проведении базис-болюсной терапии сахарного диабета (СД) 1 типа у детей при их переводе с базального инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир на инсулин деглудек.

Основные положения. Двое пациентов с СД 1 типа исходно получали инсулин гларгин 100 ЕД/мл один раз в сутки и инсулин детемир два раза в сутки соответственно, затем их перевели на инсулин деглудек. Получавший инсулин гларгин 100 ЕД/мл был переведен на инсулин деглудек без снижения дозы, а получавший инсулин детемир – на инсулин деглудек в дозе 90% от предыдущей дозы инсулина. Для оценки состояния больных до и после перевода на инсулин деглудек использовали непрерывный мониторинг уровня глюкозы. Кроме того, до перевода и через 9 и 12 недель после перевода у первого и второго больного соответственно определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c).

У пациента, перешедшего с инсулина детемир на инсулин деглудек, не было выявлено существенных различий в показателях уровня глюкозы в крови до и после смены терапии. У пациента, ранее получавшего инсулин гларгин 100 ЕД/мл, уровень глюкозы в крови имел тенденцию к снижению после перехода на инсулин деглудек. Общая суточная доза инсулина и общая суточная доза базального инсулина значительно снизились у больного, исходно получавшего инсулин детемир. У пациента, исходно получавшего инсулин гларгин 100 ЕД/мл, наметилась тенденция к снижению общей суточной дозы инсулина и общей суточной дозы базального инсулина. Существенных различий уровня HbA1c у пациентов до и после перевода на инсулин деглудек не отмечено.

Заключение. У пациентов с СД 1 типа, получавших лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл или инсулином детемир, с помощью назначения однократной инъекции в сутки и более низких доз инсулина деглудек возможно достижение сопоставимого гликемического контроля при снижении вариабельности гликемии и меньшей частоте гипогликемических эпизодов.

Ключевые слова: базис-болюсная инсулиноterapia, непрерывный мониторинг уровня глюкозы, гипогликемия, сахарный диабет 1 типа, инсулин деглудек

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа характеризуется абсолютным дефицитом секреции инсулина, именно поэтому основой его лечения является базис-болюсная инсулиноterapia [1].

Физиологическая секреция инсулина поджелудочной железой состоит из двух фаз: первая фаза – быстрое высвобождение инсулина в ответ на прием пищи, вторая фаза – медленная, базальная секреция инсулина, которая играет роль в регулировании высвобождения глюкозы печенью в режиме голодания ночью и между

приемами пищи [2]. Пациентам с СД 1 типа часто требуется многократная ежедневная инъекционная терапия с использованием инсулина короткого действия для дополнительной коррекции базальной дозы инсулина среднего или длительного действия [2]. Таковая не только обеспечивает достижение строгого гликемического контроля, но и предотвращает прогрессирование микрососудистых заболеваний [3].

При добавлении инсулина средней продолжительности действия к многократной ежедневной инъекционной терапии могут возникать проблемы,



связанные с резким повышением уровня инсулина в крови и недостаточной продолжительностью действия, что может привести к ночной гипогликемии и повышению уровня глюкозы в крови в ранние утренние часы [4].

Для устранения недостатков препаратов инсулина средней продолжительности действия и достижения более физиологичного базального уровня инсулина были разработаны препараты инсулина длительного действия, такие как инсулин гларгин 100 ЕД/мл и инсулин детемир [5–7]. Установлено, что данные препараты в отличие от препаратов инсулина средней продолжительности действия снижали риск ночной гипогликемии, а также улучшали гликемический контроль [8–15]. Инсулин деглудек (компания Novo Nordisk, Дания) является базальным аналогом человеческого инсулина сверхдлительного действия. После введения инсулина деглудек в подкожно-жировую клетчатку формируется подкожное депо мультитексамерных цепочек, из которого в дальнейшем происходит непрерывное и пролонгированное высвобождение мономеров инсулина деглудек от концов цепочек в кровотоки. Происходит также связывание инсулина деглудек с альбумином крови, что дополнительно замедляет его распределение в тканях и выведение из организма, усиливая пролонгированный эффект. Это обеспечивает инсулину деглудек сверхдлительный и плоский профиль действия и, как следствие, стабильный сахароснижающий эффект [16].

В настоящей статье представлены клинические случаи использования инсулина деглудек, демонстрирующие его большую эффективность по сравнению с применением инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир при интенсифицированной инсулинотерапии у детей с СД 1 типа.

Клинический случай 1

Мальчик пяти лет с диагнозом СД 1 типа, поставленным полтора года назад, получал инсулин детемир в дозе 2 ЕД в 08.00, в дозе 2 ЕД в 21.00 и сверхбыстродействующий инсулин аспарт около 6 ЕД/сут.

Масса тела ребенка – 19,1 кг, рост – 111 см, коэффициент стандартного отклонения (Standard Deviation Score – SDS) массы тела – +0,23. Развитие среднее гармоничное, первая стадия полового развития по шкале Таннера.

Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), измеряемый с помощью системы Control-to-Range, до начала перевода ребенка на инсулин деглудек достигал 7,2%. Общая суточная доза инсулина составляла 0,5 ЕД/кг, соотношение базального инсулина и общего суточного количества инсулина – 33%.

До начала перевода на инсулин деглудек в качестве болюсного инсулина пациент получал сверхбыстродействующий инсулин аспарт перед приемом пищи в дозе, установленной путем подсчета углеводов, и эта доза оставалась неизменной на протяжении всего периода наблюдения.

С помощью системы FreeStyle Libre 2 проводили непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НМГ). Непрерывная оценка уровня глюкозы в крови была начата до перевода на инсулин деглудек, когда ребенок еще использовал инсулин детемир, и продолжалась в течение трех дней после его перехода на инсулин деглудек до того момента, как уровень в крови стал стабильным.

При введении инсулина детемир дважды в день в 8.00 и 21.00 развивалась ночная гипогликемия, определяемая как уровень глюкозы в крови менее 3,9 ммоль/л в период с 00.00 до 06.00, согласно данным НМГ (рис. 1).

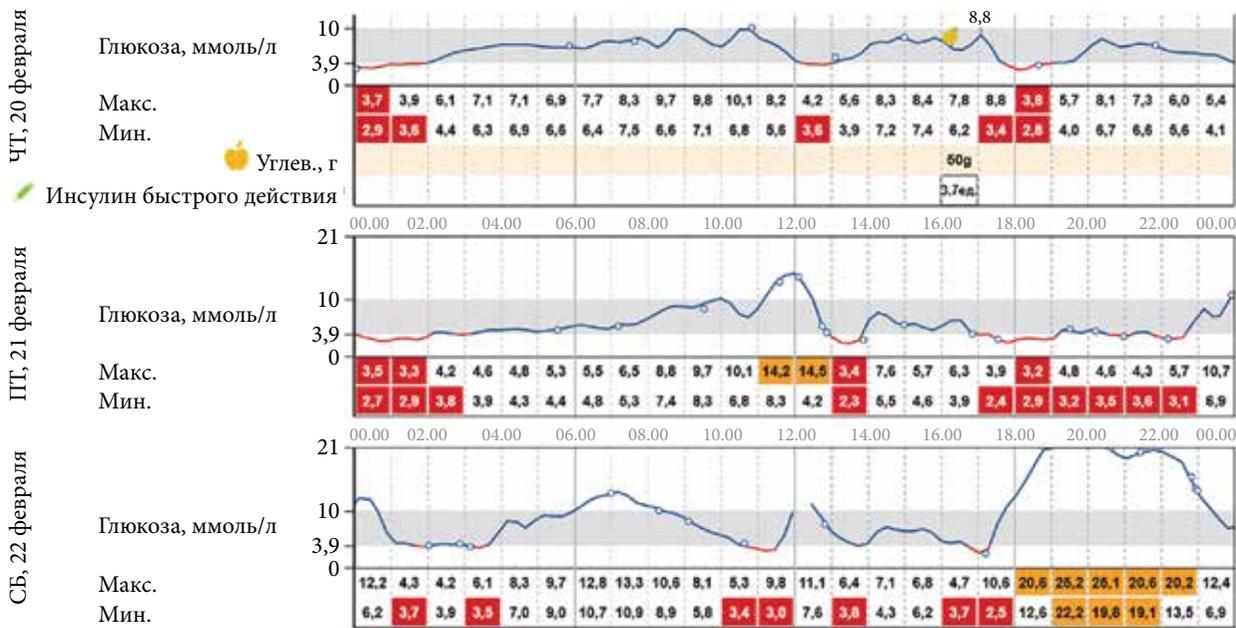


Рис. 1. Уровень глюкозы в крови у пациента пяти лет на фоне терапии инсулином детемир 2 ЕД в 21.00 и 2 ЕД в 8.00 и сверхбыстродействующим инсулином аспарт, согласно данным НМГ

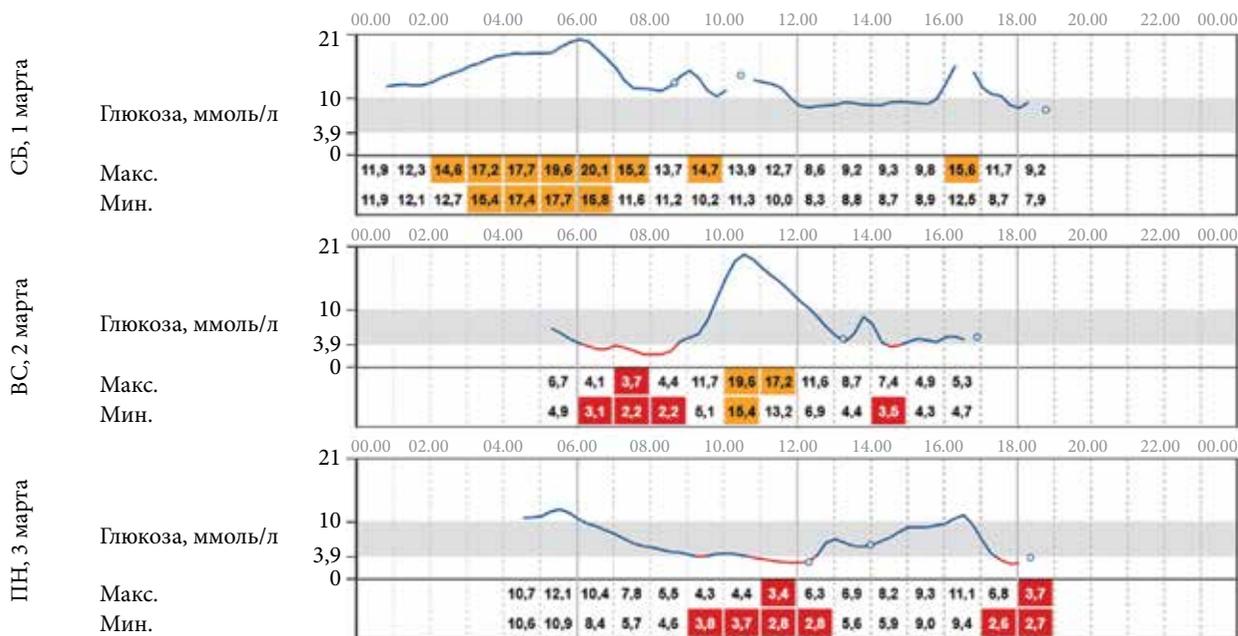


Рис. 2. Уровень глюкозы в крови у пациента пяти лет на фоне терапии инсулином детемир 1 ЕД в 21.00 и 2 ЕД в 08.00 и сверхбыстродействующим инсулином аспарт, согласно данным НМГ

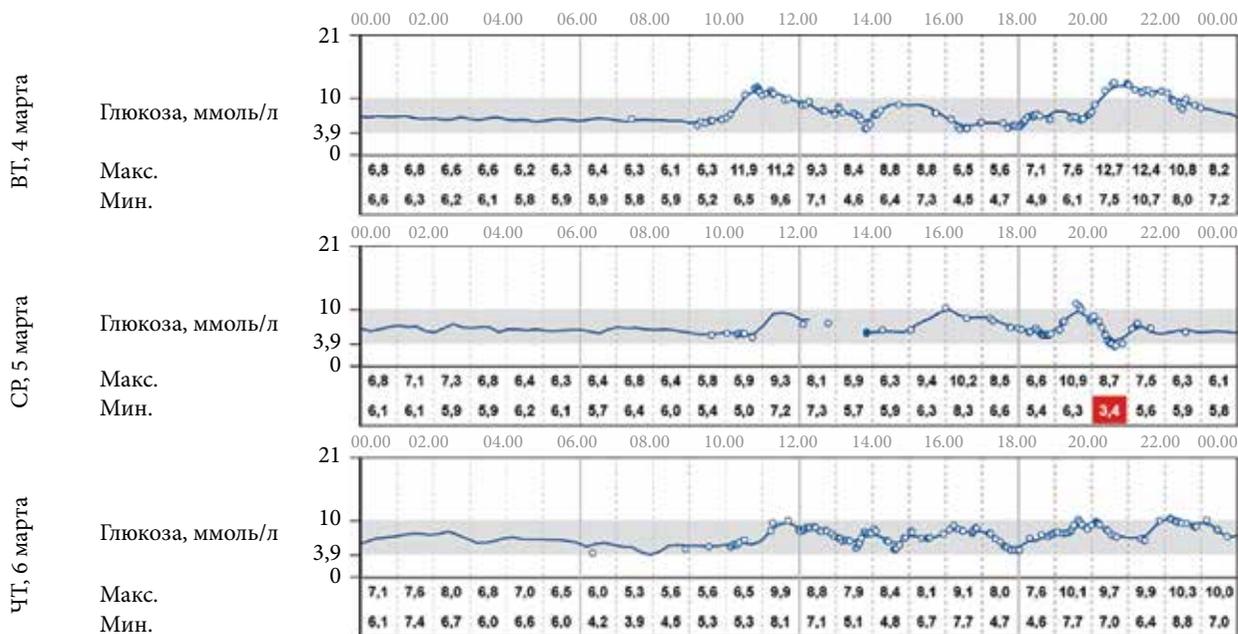


Рис. 3. Уровень глюкозы в крови у пациента пяти лет в первые трое суток на фоне терапии инсулином деглудек 3 ЕД в 21.00 и сверхбыстродействующим инсулином аспарт

При снижении дозы инсулина детемир до 1 ЕД в 21.00 у ребенка отмечалась гипергликемия в ночные часы (рис. 2). В дневные часы наблюдалась высокая вариабельность уровня глюкозы в крови: как гипогликемия, так и гипергликемия, что было связано с неточным подсчетом хлебных единиц. На период смены базального инсулина была назначена диета, которая на 55–60% состояла из углеводов,

на 15–20% – из белков, на 20–25% – из жиров. Согласно инструкции по применению инсулина деглудек, при переводе на него пациента, ранее получавшего базальный инсулин два раза в день, препарат назначается один раз в день в начальной дозе, составляющей 80–90% от общей дозы. Титрация дозы инсулина деглудек в течение 12 недель проводилась с ориентиром на уровень глюкозы в плазме натощак. При уровне, равном или менее

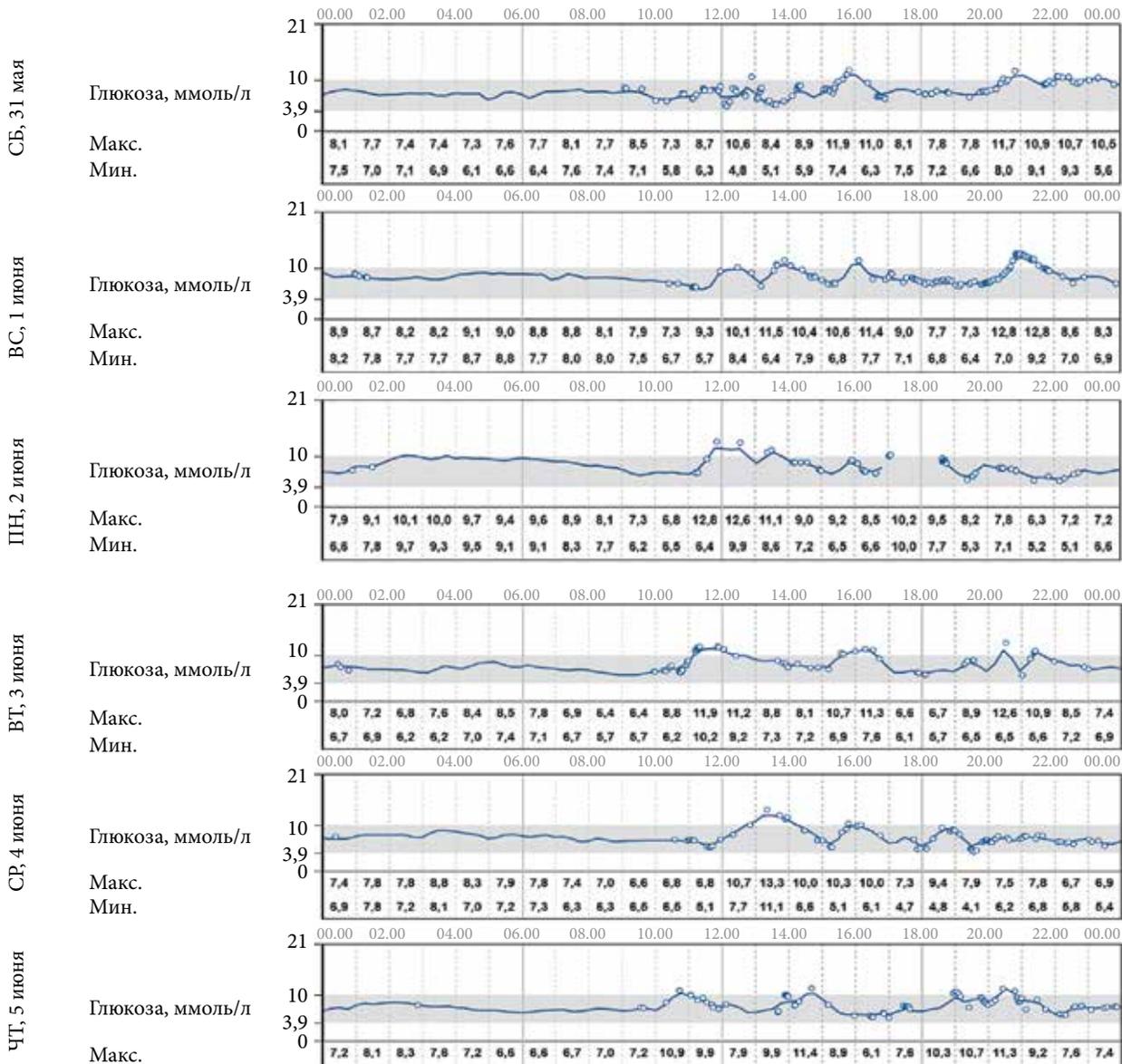


Рис. 4. Суточные профили гликемии у пациента пяти лет через 12 недель после его перевода с инсулина детемир на инсулин деглудек

4,4 ммоль/л, дозу снижали на 10–20% в день, при уровне 4,5–8,5 ммоль/л дозу не изменяли, при уровне 8,5–11,0 ммоль/л дозу увеличивали на 10% в день, или на 0,5 ЕД в день, при уровне, равном или превышающем 11,1 ммоль/л, дозу увеличивали на 10–20% в день, или на 1 ЕД в день.

Уровень HbA1c измеряли непосредственно перед переходом на терапию инсулином деглудек и через 12 недель после перехода. Отмечено, что через 12 недель уровень HbA1c снизился с 7,2 до 6,8%.

После начала терапии инсулином деглудек 3 ЕД однократно в 21:00 у ребенка уже в первые трие суток не была отмечена ночная гипогликемия (рис. 3).

Через 12 недель после перехода с инсулина детемир на инсулин деглудек в течение 14 дней проводился НМГ (рис. 4). Вариабельность уровня глюкозы

в крови на фоне получения инсулина детемир составляла 55,8%, после перевода на инсулин деглудек – 17,8% (рис. 5).

Таким образом, после перехода на инсулин деглудек показатель вариабельности гликемии значительно снизился.

Клинический случай 2

Девочка 12 лет с СД 1 типа в течение четырех лет. Пациентка получала инсулин гларгин 100 ЕД/мл в дозе 13 ЕД/сут в 21.00, а также сверхбыстродействующий инсулин аспарт в дозе около 18 ЕД/сут.

Масса тела девочки – 44 кг, рост – 150 см, SDS массы тела – -0,46, SDS роста – +0,11. Развитие среднее гармоничное, третья стадия полового развития по шкале Таннера.



Статистика по уровням глюкозы и целевые диапазоны		Время в диапазонах	
31 мая 2025 – 13 июня 2025	14 дней		
Время датчика в активном состоянии	99%		
Диапазоны и целевые значения для СД 1 или 2 типа			
Диапазоны содержания глюкозы	Целевые диапазоны, % показаний (время/день)		
Целевой диапазон 3,9–10,0 ммоль/л	Более 70% (16 ч 48 мин)		
Ниже 3,9 ммоль/л	Менее 4% (58 мин)		
Ниже 3,0 ммоль/л	Менее 1% (14 мин)		
Выше 10,0 ммоль/л	Менее 25% (6 ч)		
Выше 13,9 ммоль/л	Менее 5% (1 ч 12 мин)		
Каждое увеличение во времени на 5% в диапазоне (3,9–10,0 ммоль/л) является клинически полезным			
Глюкоза средняя	7,5 ммоль/л		
Показатель контроля уровня глюкозы (GMI)	6,5%, или 48 ммоль/л		
Вариабельность уровня глюкозы	17,8%		
Определяется как коэффициент вариации в процентах (% CV); целевой показатель ≤ 36%			

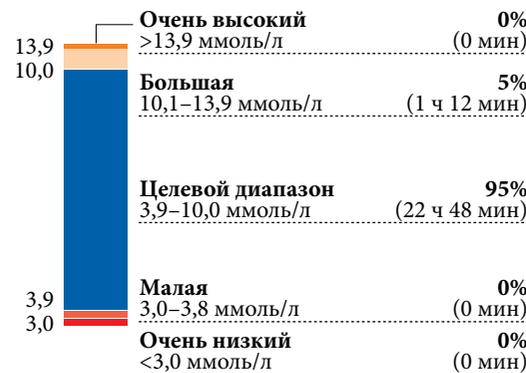


Рис. 5. Амбулаторный гликемический профиль у пациента пяти лет через 12 недель после его перевода с инсулина детемир на инсулин деглудек, согласно данным 14-дневного НМГ

Уровень HbA1c до начала перевода ребенка на инсулин деглудек достигал 7,1%. Через 9 недель после перевода на инсулин деглудек уровень HbA1c снизился до 6,8%. Общая суточная доза инсулина составляла 0,7 ЕД/кг, соотношение базального инсулина и общего суточного количества инсулина – 42%.

Непрерывный мониторинг глюкозы проводился с использованием системы FreeStyle Libre 2.

При введении инсулина гларгин 100 ЕД/мл в 21.00 в ночные часы развивалась гипергликемия, а в дневные – гипогликемия (рис. 6).

Подростка перевели на инсулин деглудек в той же дозе, исходя из принципа «единица на единицу» (13 ЕД в 21.00). После перехода на инсулин деглудек у ребенка уже в первые трое суток не были отмечены эпизоды ночной гипергликемии, однако сохранялись эпизоды гипогликемии в дневное и вечернее время (рис. 7). Через 9 недель после смены терапии дневные гипогликемии и гипергликемии не отмечались (рис. 8). Через 9 недель после перехода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек проводился повторный НМГ в течение 14 дней. Вариабельность уровня глюкозы в крови при применении инсулина гларгин 100 ЕД/мл составляла 41%, после перевода на инсулин деглудек – 29,2% (рис. 9), что свидетельствует о снижении вариабельности гликемии.

Обсуждение

Аналоги инсулина длительного действия, такие как инсулин гларгин 100 ЕД/мл и инсулин детемир, могут обеспечивать до 24 часов действия при введении один или два раза в день. Однако из-за особенностей действия их следует вводить в одно и то же время каждый день, чтобы избежать периодов инсулиновой недостаточности [17]. Поскольку у детей всех возрастов часто бывает нестабильный распорядок дня, может быть полезен базовый режим, обеспечивающий большую гибкость во времени введения инсулина.

В сравнительных исследованиях инсулина деглудек с инсулином гларгин 100 ЕД/мл или инсулином детемир был установлен сопоставимый гликемический контроль на фоне применения этих препаратов, однако частота ночной гипогликемии была ниже при применении инсулина деглудек [18–23].

В исследовании T. Heise и соавт. показано, что инсулин деглудек характеризуется значительно более предсказуемым влиянием на уровень глюкозы в крови, чем инсулин гларгин 100 ЕД/мл [24]. Однако в предыдущих исследованиях не проводили оценку изменения уровня глюкозы в крови и не сравнивали дозы инсулина сразу после перехода на инсулин деглудек.

В приведенных нами клинических примерах продемонстрировано, как меняются колебания уровня глюкозы и дозы инсулина сразу после перехода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир на инсулин деглудек.

Согласно данным НМГ, были обнаружены изменения уровня гликемии в ночное время (с 00.00 до 06.00) и частоты гипогликемии при переходе с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек. У пациентки, получавшей инсулин гларгин 100 ЕД/мл один раз в сутки, переход на инсулин деглудек осуществлялся с использованием той же дозы и времени введения, что и до перехода, при этом уровень глюкозы в крови демонстрировал тенденцию к снижению в течение нескольких дней после начала терапии инсулином деглудек. У пациента, получавшего инсулин детемир два раза в день, лечение было начато со сниженной на 10% дозы инсулина деглудек по сравнению с дозой инсулина детемир.

Согласно данным НМГ, у мальчика были выявлены существенные изменения среднего уровня глюкозы в крови, вариабельности и количества ночных гипогликемий, что, вероятно, связано с более предсказуемым и устойчивым профилем действия инсулина деглудек, а также с малым возрастом пациента,

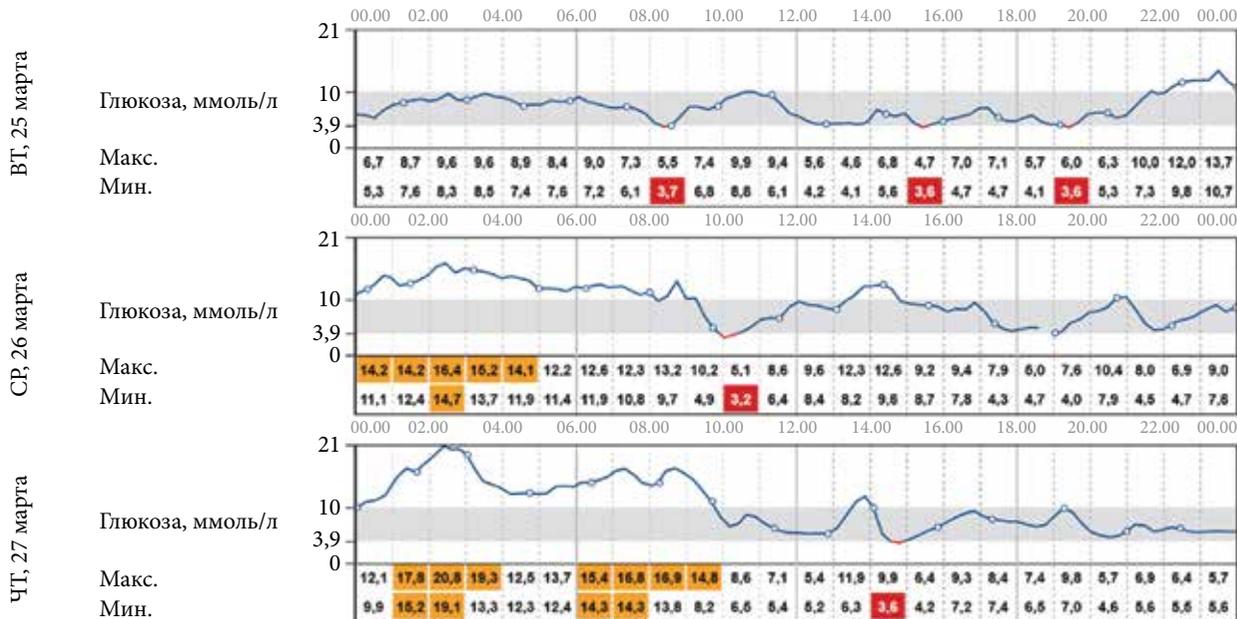


Рис. 6. Уровень глюкозы в крови у пациентки 12 лет на фоне терапии инсулином гларгин 100 ЕД/мл и сверхбыстродействующим инсулином аспарт, согласно данным НМГ

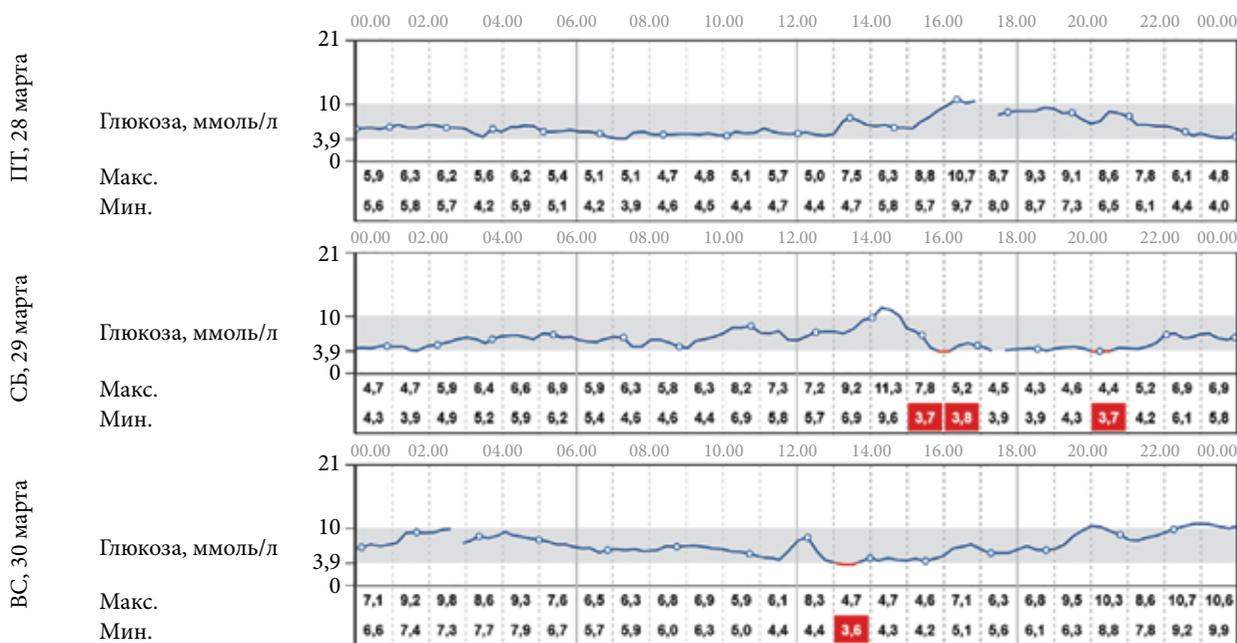


Рис. 7. Уровень глюкозы в крови у пациентки 12 лет в первые трое суток после ее перевода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек, согласно данным НМГ

высокой индивидуальной чувствительностью к инсулину и нестабильностью действия инсулина детемир в дневные часы.

Возможно, имел место остаточный эффект терапии инсулином гларгин 100 ЕД/мл или инсулином детемир, введенными непосредственно перед переходом на инсулин деглудек, поскольку период полувыведения инсулина гларгин 100 ЕД/мл составляет примерно 12 часов, продолжительность действия – около 24 часов, в то время как период полувыведения инсулина детемир

составляет около 8–10 часов, а продолжительность действия – также около 24 часов. Необходимо отметить, что продолжительность действия этих инсулинов увеличивается в зависимости от дозы [25]. Однако в приведенных нами клинических примерах НМГ проводили через три дня после перехода на инсулин деглудек, и маловероятно, что эффект от применения инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир сохранился до третьего дня. Нельзя исключить предположение, что инсулин деглудек оказывает более сильное

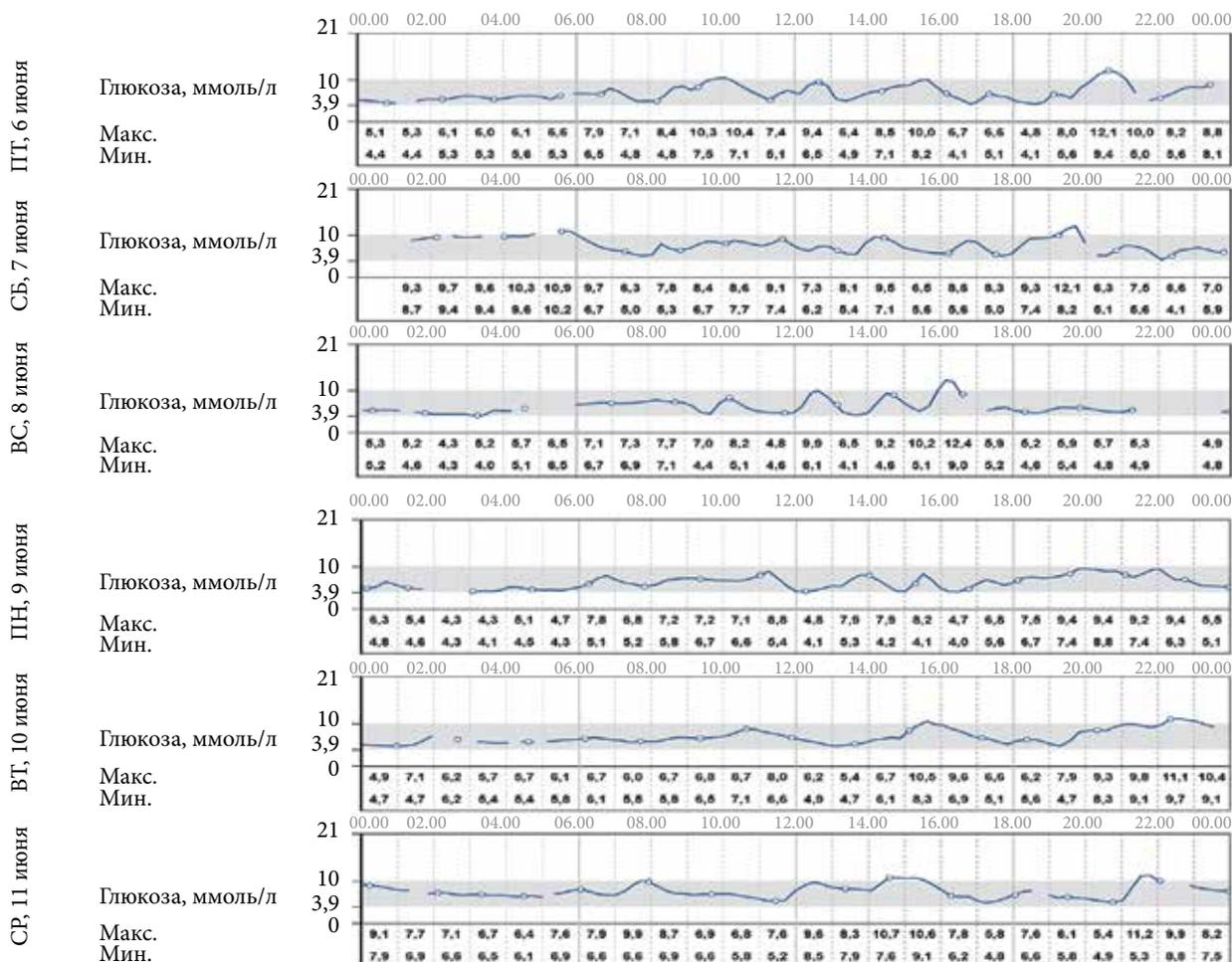


Рис. 8. Суточные профили гликемии у пациентки 12 лет через 9 недель после ее перевода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек

сахароснижающее действие по сравнению с той же дозой инсулинов гларгин 100 ЕД/мл или детемир.

При сравнении инсулина деглудек с инсулином гларгин 100 ЕД/мл у взрослых пациентов с СД 1 типа в течение 52 недель S. Heller и соавт. установили, что средние значения суточной дозы инсулина были значительно ниже в группе инсулина деглудек по сравнению с группой инсулина гларгин 100 ЕД/мл [26].

В нашем клиническом примере у девочки-подростка доза инсулина также снизилась спустя 9 недель терапии.

Полученные нами результаты позволяют предположить, что у пациентов, которые уже достигли удовлетворительного гликемического контроля с более низким уровнем глюкозы в плазме натощак и легкой гипогликемией, переход на инсулин деглудек следует начинать с более низкой дозы, чем при использовании других базальных инсулинов, чтобы избежать эпизодов гипогликемии. Аналогичный подход рекомендуется применять у пациентов, получающих базальный инсулин дважды в день. В то же время в некоторых исследованиях продемонстрировано, что суточные дозы инсулина были схожими при

использовании инсулина деглудек и инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир [27, 28].

При использовании в качестве базального инсулина гларгин 100 ЕД/мл или инсулина детемир, вводимых один раз в день, нередко наблюдаются значительные суточные колебания уровня глюкозы в крови из-за феномена утренней зари или эффекта Сомоджи [29]. Сообщалось, что у таких пациентов гликемический контроль можно улучшить, разделив дозу базального инсулина и вводя его дважды в день [30, 31].

Наш клинический пример перехода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл показывает, что переход с однократного введения инсулина длительного действия на однократное введение инсулина деглудек может обеспечить гликемический контроль и помочь избежать феномена утренней зари.

Заключение

У пациентов с СД 1 типа с минимальной эндогенной секрецией инсулина стабильная заместительная терапия базальным инсулином необходима для достижения хорошего гликемического контроля, хотя в некоторых исследованиях сообщалось, что многим таким больным



Статистика по уровням глюкозы и целевые диапазоны		Время в диапазонах	
30 мая 2025 – 12 июня 2025	14 дней		
Время датчика в активном состоянии	100%		
Диапазоны и целевые значения для СД 1 или 2 типа			
Диапазоны содержания глюкозы	Целевые диапазоны, % показаний (время/день)		
Целевой диапазон 3,9–10,0 ммоль/л	Более 70% (16 ч 48 мин)	13,9	Очень высокий >13,9 ммоль/л 0% (0 мин)
Ниже 3,9 ммоль/л	Менее 4% (58 мин)	10,0	Большая 10,1–13,9 ммоль/л 8% (1 ч 55 мин)
Ниже 3,0 ммоль/л	Менее 1% (14 мин)		Целевой диапазон 3,9–10,0 ммоль/л 90% (21 ч 36 мин)
Выше 10,0 ммоль/л	Менее 25% (6 ч)		Малая 3,0–3,8 ммоль/л 2% (29 мин)
Выше 13,9 ммоль/л	Менее 5% (1 ч 12 мин)	3,9	Очень низкий <3,0 ммоль/л 0% (0 мин)
Каждое увеличение во времени на 5% в диапазоне (3,9–10,0 ммоль/л) является клинически полезным		3,0	
Глюкоза средняя	7,0 ммоль/л		
Показатель контроля уровня глюкозы (GMI)	6,3%, или 46 ммоль/л		
Вариабельность уровня глюкозы	29,2%		
Определяется как коэффициент вариации в процентах (% CV); целевой показатель ≤ 36%			

Рис. 9. Амбулаторный гликемический профиль у пациентки 12 лет через 9 недель после ее перевода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек, согласно данным 14-дневного НМГ

обычные препараты инсулина длительного действия необходимо вводить дважды в день [30, 31]. Результаты приведенных нами клинических примеров свидетельствуют о том, что аналогичного гликемического

контроля можно достичь, переводя больных на инсулин деглудек, вводимый один раз в день, при этом снижаются общая суточная доза инсулина, вариабельность гликемии и частота гипогликемий. ☼

Литература

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes Care*. 2013; 36 (Suppl. 1): S11–66.
2. Cheng A.Y., Zinman B. Principle of the insulin treatment. In: Kahn C.R., Weir G., editors. *Joslin's diabetes mellitus*. 14th ed. Tokyo: Medical Science International. 2007: 737–749.
3. Nathan D.M., Genuth S., Lachin J., et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (14): 977–986.
4. Rosskamp R.H., Park G. Long-acting insulin analogs. *Diabetes Care*. 1999; 22 (Suppl. 2): B109–113.
5. Brunner G.A., Sendhofer G., Wutte A., et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of long-acting insulin analogue NN304 in comparison to NPH insulin in humans. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2000; 108 (2): 100–105.
6. Heinemann L., Linkeschova R., Rave K., et al. Time-action profile of the long-acting insulin analog insulin glargine (HOE901) in comparison with those of NPH insulin and placebo. *Diabetes Care*. 2000; 23 (5): 644–649.
7. Gillies P.S., Figgitt D.P., Lamb H.M. Insulin glargine. *Drugs*. 2000; 59 (2): 253–260.
8. Ratner R.E., Hirsch I.B., Neifing J.L., et al. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *U.S. Study Group of Insulin Glargine in Type 1 Diabetes. Diabetes Care*. 2000; 23 (5): 639–643.
9. Raskin P., Klaff L., Bergenstal R., et al. A 16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23 (11): 1666–1671.
10. Schober E., Schoenle E., Van Dyk J., et al. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2002; 15 (4): 369–576.
11. Hermansen K., Madsbad S., Perrild H., et al. Comparison of the soluble basal insulin analog insulin detemir with NPH insulin: a randomized open crossover trial in type 1 diabetic subjects on basal-bolus therapy. *Diabetes Care*. 2001; 24 (2): 296–301.
12. De Leeuw I., Vague P., Selam J.L., et al. Insulin detemir used in basal-bolus therapy in people with type 1 diabetes is associated with a lower risk of nocturnal hypoglycaemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. *Diabetes Obes. Metab.* 2005; 7 (1): 73–82.
13. Mathiesen E.R., Hod M., Ivanisevic M., et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012; 35 (10): 2012–2017.
14. Frier B.M., Russell-Jones D., Heise T. A comparison of insulin detemir and neutral protamine Hagedorn (isophane) insulin in the treatment of diabetes: a systematic review. *Diabetes Obes. Metab.* 2013; 15 (11): 978–986.
15. Albright E.S., Desmond R., Bell D.S.H. Efficacy of conversion from bedtime NPH insulin injection to once- or twice-daily injections of insulin glargine in type 1 diabetic patients using basal/bolus therapy. *Diabetes Care*. 2004; 27 (2): 632–633.
16. Jonassen I., Havelund S., Hoeg-Jensen T., et al. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. *Pharm. Res.* 2012; 29 (8): 2104–2114.
17. European Medicines Agency. Lantus® Summary of product characteristics. URL: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/25506> (дата обращения – 25.06.2025).



18. Heller S., Buse J., Fisher M., et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet*. 2012; 379 (9825): 1489–1497.
19. Zinman B., Philis-Tsimikas A., Cariou B., et al. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *Diabetes Care*. 2012; 35 (12): 2464–2471.
20. Iwamoto Y., Clauson P., Nishida T., Kaku K. Insulin degludec in Japanese patients with type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J. Diabetes Investig*. 2013; 4 (1): 62–68.
21. Hirsch I.B., Bode B., Courreges J.P., et al. Insulin degludec/insulin aspart administered once daily at any meal, with insulin aspart at other meals versus a standard basal-bolus regimen in patients with type 1 diabetes: a 26-week, phase 3, randomized, open-label, treat-to-target trial. *Diabetes Care*. 2012; 35 (11): 2174–2181.
22. Bode B.W., Buse J.B., Fisher M., et al. Insulin degludec improves glycaemic control with lower nocturnal hypoglycaemia risk than insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in Type 1 diabetes (BEGIN®) Basal-Bolus Type 1): 2-year results of a randomized clinical trial. *Diabet. Med.* 2013; 30 (11): 1293–1297.
23. Mathieu C., Hollander P., Miranda-Palma B., et al. Efficacy and safety of insulin degludec in a flexible dosing regimen vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes (BEGIN: Flex T1): a 26-week randomized, treat-to-target trial with a 26-week extension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98 (3): 1154–1162.
24. Heise T., Tack C.J., Cuddihy R., et al. A new-generation ultra-long-acting basal insulin with a bolus boost compared with insulin glargine in insulin-naive people with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care*. 2011; 34 (3): 6669–6674.
25. Klein O., Lynge J., Endahl L., et al. Albumin-bound basal insulin analogues (insulin detemir and NN344): comparable time-action profiles but less variability than insulin glargine in type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* 2007; 9 (3): 290–299.
26. Heller S., Koenen C., Bode B. Comparison of insulin detemir and insulin glargine in a basal-bolus regimen, with insulin aspart as the mealtime insulin, in patients with type 1 diabetes: a 52-week, multinational, randomized, open-label, parallel-group, treat-to-target noninferiority trial. *Clin. Ther.* 2009; 31 (10): 2086–2097.
27. Kawamori R., Iwamoto Y., Kadowaki T., Iwasaki M. Comparison of efficacy between insulin glargine and NPH human insulin in type 1 diabetes patients undergoing intensive insulin treatment. *J. Clin. Ther. Med.* 2003; 19 (5): 423–444.
28. Kobayashi M., Iwamoto Y., Kaku K., et al. 48-week randomized multicenter open-label parallel group phase 3 trial to compare insulin detemir and NPH insulin efficacy and safety in subjects with insulin requiring diabetes mellitus in a basal-bolus regimen. *J. Japan Diabetes Soc.* 2007; 50: 649–663.
29. Bolli G.B., Perriello G., Fanelli C.G., De Feo P. Nocturnal blood glucose control in type I diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993; 16 (Suppl. 3): 71–89.
30. Katsuno T., Hamaguchi T., Nagai E., et al. Influence of insulin glargine on basal insulin supplementation in Japanese type 1 diabetic patients treated with basal-bolus injection therapy. *J. Japan Diabetes Soc.* 2008; 51: 983–990.
31. Ashwell S.G., Gebbie J., Home P.D. Twice-daily compared with once-daily insulin glargine in people with type 1 diabetes using meal-time insulin aspart. *Diabet. Med.* 2006; 23 (8): 879–886.

Efficacy and Safety of Insulin Degludec in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: Clinical Experience

E.S. Malysheva, PhD, T.A. Nekrasova, MD, PhD, I.G. Pochinka, MD, PhD, A.O. Marinina

Privolzhsky Research Medical University

Contact person: Ekaterina S. Malysheva, kayash3@yandex.ru

Aim – to assess changes taking place in basal insulin dose and blood glucose profile during basic-bolus therapy of type 1 diabetes mellitus (DM) in children when they are transferred from basal insulin glargine 100 U/ml or insulin detemir to insulin degludec.

Key points. Two patients with type 1 DM had initially received insulin glargine 100 U/ml once a day and insulin detemir twice a day, respectively; then they were switched to insulin degludec. The patient receiving insulin glargine was switched to insulin degludec without dose reduction, and the other one, receiving insulin detemir, was switched to insulin degludec at 90% dose of the previous insulin dose.

Continuous glucose monitoring was made to assess the patients' state before and after switching to insulin degludec. In addition, before the transfer and 9 and 12 weeks after it glycated hemoglobin (HbA1c) level was tested in the first and second patients, respectively. The patient, who had been switched from insulin detemir to insulin degludec, had no significant difference in blood glucose levels before and after therapy change. In the patient, who had previously received insulin glargine 100 U/ml, blood glucose levels demonstrated a tendency to decreasing after switching to insulin degludec.

The total daily dose of insulin and the total daily dose of basal insulin decreased significantly in the patient initially receiving insulin detemir. The total daily dose of insulin and the total daily dose of basal insulin in the patient who had initially received insulin glargine 100 U/ml demonstrated a tendency to decreasing.

There were no significant differences in HbA1c levels in patients before and after switching to insulin degludec.

Conclusion. A single injection per day and lower doses of insulin degludec can produce a similar glycemic control with reduced glycemic variability and lower incidence of hypoglycemic episodes in patients with type 1 diabetes mellitus previously treated with insulin glargine 100 U/ml or insulin detemir.

Keywords: basic-bolus insulin therapy, continuous monitoring of glucose levels, hypoglycemia, type 1 diabetes mellitus, insulin degludec