



Влияние терапии инсулином деглудек на вариабельность гликемии, уровень гликированного гемоглобина и время нахождения параметров в целевом диапазоне у детей с сахарным диабетом 1 типа

В.В. Платонов^{1, 2}, Е.М. Патракеева³, Ю.Л. Скородок², Е.В. Плотникова², Т.А. Дубинина¹

¹ Городской детский эндокринологический центр СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса»; Россия, г. Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнить вариабельность гликемии (ВГ), уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и время нахождения параметров в целевом диапазоне у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) с разной исходной ВГ после смены базального инсулина детемир на деглудек.

Дизайн: нерандомизированное контролируемое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 30 детей с СД1 в возрасте от 5 до 17 лет, длительность заболевания — не менее 1 года. Пациенты разделены на две группы в зависимости от величины коэффициента вариации (CV): $\leq 36\%$ — группа 1, $> 36\%$ — группа 2. Время нахождения параметров в целевом диапазоне, выше и ниже целевого, а также CV оценивались по данным стандартного амбулаторного профиля глюкозы с помощью системы мониторинга гликемии с периодическим сканированием (флеш-мониторинга) до и после смены базального инсулина.

Результаты. В группе 2 после перевода с инсулина детемир на инсулин деглудек отмечалось увеличение времени нахождения параметров в целевом диапазоне (с $40,3 \pm 11,5\%$ до $62,4 \pm 6,7\%$; $p < 0,001$), уменьшение времени нахождения параметров в диапазоне выше целевого (с $53,7 \pm 10,7\%$ до $34,1 \pm 6,6\%$; $p < 0,001$), CV (с $43,2 \pm 5,4\%$ до $37,0 \pm 3,3\%$; $p = 0,05$), а также уровня HbA1c (с $9,4 \pm 1,5\%$ до $7,5 \pm 0,7\%$; $p < 0,05$) без увеличения времени нахождения параметров в диапазоне ниже целевого.

Заключение. У детей с СД1, получавших ранее в качестве базального инсулина детемир и имевших высокую ВГ, перевод на деглудек позволяет достичь значимого улучшения показателей метаболического контроля без риска гипогликемий.

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

Вклад авторов: Платонов В.В. — разработка дизайна исследования, отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Патракеева Е.М. — обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания; Дубинина Т.А. — отбор, обследование и лечение пациентов, сбор клинического материала, проверка критически важного содержания; Скородок Ю.Л., Плотникова Е.В. — анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Платонов В.В., Патракеева Е.М., Скородок Ю.Л., Плотникова Е.В., Дубинина Т.А. 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. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-40-44

Платонов Вадим Валерьевич (автор для переписки) — к. м. н., врач-детский эндокринолог Городского детского эндокринологического центра СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса»; ассистент кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 191036, Россия, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 3396-0885. <http://orcid.org/0000-0003-0923-6223>. E-mail: v_platonov@mail.ru

Патракеева Евгения Михайловна — к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 8904-5909. <http://orcid.org/0000-0003-0903-6395>. E-mail: evgenya.patrakeeva@gmail.com

Скородок Юлия Леонидовна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 8111-3632. <http://orcid.org/0000-0001-7906-7408>. E-mail: julia_skorodok@mail.ru

Плотникова Елена Валерьевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 1494-3559. <http://orcid.org/0000-0003-1104-7368>. E-mail: miss.plotnicko@yandex.ru

Дубинина Татьяна Александровна — главный внештатный детский эндокринолог г. Санкт-Петербурга, заведующая Городским детским эндокринологическим центром СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса». 191036, Россия, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 8. E-mail: tatianadubinina@mail.ru

Impact of Insulin Degludec Therapy on Glycemia Variability, Glycated Hemoglobin, and Time in Range in Paediatric Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

V.V. Platonov^{1,2}, E.M. Patrakeeva³, Yu.L. Skorodok², E.V. Plotnikova², T.A. Dubinina¹

¹ City Children's Endocrinologic Centre "City Children's Multiprofile Hi-Tech Clinical Centre Named After K.A. Rauchfus"; 8 Ligovsky Prosp., St. Petersburg, Russian Federation 191036

² St. Petersburg State Paediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya Str., St. Petersburg, Russian Federation 194100

³ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 6-8 Lev Tolstoy St., St. Petersburg, Russian Federation 197022

ABSTRACT

Study Objective: To compare glycemia variability (GV), glycated hemoglobin (HbA1c) and time in range in paediatric patients with type 1 diabetes mellitus (DM1) with various baseline GV after the change from basal insulin detemir to insulin degludec.

Study Design: Non-randomised controlled study.

Materials and Methods. We examined 30 children with DM1 aged 5 to 17 years; duration of disease was at least 1 year. Patients were divided into two groups, depending on the rate of the coefficient of variability (CV): $\leq 36\%$ — group 1, $> 36\%$ — group 2. Time in range, time above range and time below range as well as CV were evaluated on the basis of the standard outpatient glucose profile using glycemia monitoring programme with periodic scanning (flash monitoring) before and after the change of basal insulin.

Study Results. After group 2 patients switched from insulin detemir to insulin degludec, we noted increased time in range (from $40.3 \pm 11.5\%$ to $62.4 \pm 6.7\%$; $p < 0.001$), reduced time above range (from $53.7 \pm 10.7\%$ to $34.1 \pm 6.6\%$; $p < 0.001$), CV (from $43.2 \pm 5.4\%$ to $37.0 \pm 3.3\%$; $p = 0.05$), and HbA1c (from $9.4 \pm 1.5\%$ to $7.5 \pm 0.7\%$; $p < 0.05$), with no time below range.

Conclusion. In children with DM1 who were treated with basal insulin detemir and had high GV, switching to insulin degludec allows significant improvement of metabolic control without the risk of hypoglycaemia.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, glycemia variability, degludec, coefficient of variation, time in range.

Contributions: Platonov, V.V. — study design; patient selection, examination and management; thematic publications reviewing; collection of clinical materials; data processing, analysis and interpretation, statistical processing; manuscript preparation; review of critically important material; approval of the manuscript for publication; Patrakeeva, E.M. — thematic publications reviewing; data analysis and interpretation; statistical processing; manuscript preparation; review of critically important materia; Dubinina, T.A. — patient selection, examination and management; — clinical materials collection; review of critically important materia; Skorodok, Yu.L. and Plotnikova, E.V. — data analysis and interpretation; thematic publications reviewing; manuscript preparation; review of critically important material.

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

For citation: Platonov V.V., Patrakeeva E.M., Skorodok Yu.L., Plotnikova E.V., Dubinina T.A. Impact of Insulin Degludec Therapy on Glycemia Variability, Glycated 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

ВВЕДЕНИЕ

Подбор адекватных доз инсулина у детей с СД 1 типа (СД1) является серьезным вызовом не только для самого пациента и его близких, но и для лечащего врача. Усложняют расчет, анализ и титрацию доз множество факторов, таких как гетерогенность образа жизни и непредсказуемость пищевого и эмоционального поведения, которые как по отдельности, так и в совокупности оказывают влияние на интра- и междневные колебания показателей гликемии.

Использование аналогов инсулина длительного действия (гларгин и детемир), в отличие от инсулина нейтрального протамина Хагедорна, позволяет достичь лучших показателей гликемического контроля при значимо более низком риске развития гипогликемий [1]. Современный аналог инсулина сверхдлительного действия дегludec (ИДег), согласно данным исследования BEGIN YOUNG, способен улучшить показатели углеводного обмена путем влияния на вариабельность гликемии (ВГ) у детей с СД1 [2]. Длительность действия ИДег при его подкожном введении достигается за счет формирования депо инсулина в стабильных мультигексамерах, которые медленно диссоциируют с высвобождением мономеров. Такая медленная диссоциация и пролонгированное поступление препарата в кровотоки обеспечивают длительный «плоский» профиль,

низкую вариабельность действия и, соответственно, стабильный гипогликемический эффект [1].

Описанные фармакокинетические свойства ИДег при исследовании в детской популяции сопоставимы с таковыми у взрослых пациентов [2].

Согласно Международному консенсусу по использованию систем непрерывного мониторинга гликемии (НМГ), опубликованному в 2017 году, в качестве критерия ВГ рекомендуется применять коэффициент вариации (CV) [3]. Повышение CV более 36% свидетельствует о высокой интра- и междневной ВГ и плохом гликемическом контроле [4].

Внедрение в широкую практику систем НМГ привело к пониманию того, что адекватная оценка гликемического контроля не может проводиться исключительно по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) и должна включать определение таких дополнительных показателей, как время нахождения параметров в целевом диапазоне (Time In Range, TIR), в диапазоне выше целевого (Time Above Range, TAR), в диапазоне ниже целевого (Time Below Range, TBR) [5].

Результаты, представленные в данной статье, иллюстрируют, что ИДег может являться хорошим вариантом базальной терапии для детей и подростков с СД1 с высокой ВГ, обеспечивающим должные показатели гликемического контроля.

Цель исследования: сравнить ВГ, уровень HbA1c, TIR, TAR и TBR у детей с СД1 с разной исходной ВГ после смены базального инсулина детемир (Идет) на ИДег.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе Городского детского эндокринологического центра Санкт-Петербурга в период с сентября 2019 по февраль 2021 года. Обследовали 30 детей с СД1 в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст — 10,2 ± 4,0 года), 14 мальчиков (46,7%, средний возраст — 11,2 ± 4,3 года) и 16 девочек (53,3%, средний возраст — 9,3 ± 3,7 года). Длительность заболевания — не менее 1 года.

Критерии исключения — нарушения функции печени, почек, надпочечниковая недостаточность, целиакия, нарушение функции щитовидной железы, наличие анемии, эпизода диабетического кетоацидоза или тяжелой гипогликемии в течение последнего года.

По результатам флеш-мониторирования гликемии (ФМГ) во вводном периоде пациенты были разделены на две группы в зависимости от величины CV: с низкой ВГ (CV ≤ 36%) — группа 1 и с высокой ВГ (CV > 36%) — группа 2. В группе 1 было 7 (43,7%) мальчиков и 9 (56,3%) девочек, в группе 2 — 7 (50,0%) и 7 (50,0%) соответственно. CV гликемии значимо различался и составил 33,5 ± 2,4% в группе 1 и 43,2 ± 5,4% в группе 2 (p < 0,001).

До и во время вводного периода (2 недели) пациенты получали инсулинотерапию базальным инсулином Идет, после чего их переводили на ИДег в качестве базального инсулина и наблюдали еще 24 недели. До и после перевода проводили мониторинг системой ФМГ.

Параметры TIR, TAR, TBR, а также CV рассчитывались автоматически и оценивались, согласно Международному консенсусу по использованию систем суточного мониторинга гликемии и времени нахождения параметров в целевом диапазоне [6], по отчетам стандартного амбулаторного профиля глюкозы (АПГ) [7]. Отчеты АПГ были получены на онлайн-платформе LibreView. Расхождений между данными, полученными на онлайн-платформе и с помощью программного обеспечения производителя ФМГ, не было.

Смена препаратов инсулина проводилась амбулаторно. Дозы ИДег титровали, согласно рекомендациям исследования эффективности и безопасности использования инсулина ИДег у детей BEGIN YOUNG [2].

Статистический анализ результатов исследования осуществлен с помощью пакета программ SPSS, Microsoft Office Excel и Statistica 6.0. Распределение количественных показателей на нормальность оценивалась по критерию Колмогорова — Смирнова. Описательный анализ для выборок с нормальным распределением включал в себя размер выборки, их среднее значение (M), стандартное отклонение (SD). Оценка различий между выборками проводилась с использованием критерия Стьюдента. За пороговый уровень значимости принято значение p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Гендерные различия во всех исходных исследуемых показателях не отмечались.

Исходные параметры групп исследования представлены в таблице 1.

Пациенты группы 2 по сравнению с пациентами группы 1 имели значимо более низкое TIR (40,3 ± 11,5% против

Таблица 1 / Table 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов, M ± SD
Clinical and laboratory characteristics of patients, M ± SD

Показатели / Parameter	Все пациенты / All patients	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2
Возраст, годы / Age, years:	10,2 ± 4,0	9,1 ± 3,7	11,8 ± 3,9
• мальчики / boys	11,2 ± 4,3	10,3 ± 4,9	12,5 ± 4,2
• девочки / girls	9,3 ± 3,7	8,0 ± 2,8	11,7 ± 4,1
Масса тела, кг / Body weight, kg:	31,0 ± 3,6	28,4 ± 10,1	35,3 ± 16,3
• мальчики / boys	33,7 ± 13,8	31,3 ± 13,6	37,3 ± 15,5
• девочки / girls	30,0 ± 14,3	25,9 ± 7,4	34,7 ± 19,1
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ² :	22,1 ± 1,7	20,9 ± 1,7	22,6 ± 1,8
• мальчики / boys	21,7 ± 1,4	21,1 ± 1,4	23,3 ± 1,6
• девочки / girls	22,3 ± 1,6	20,7 ± 1,5	23,1 ± 1,7
Базальная доза инсулина деглудек, ед/кг / Basal dose of insulin degludec, U/kg:	0,33 ± 0,15	0,33 ± 0,16	0,33 ± 0,18
• мальчики / boys	0,36 ± 0,18	0,36 ± 0,22	0,40 ± 0,15
• девочки / girls	0,30 ± 0,14	0,30 ± 0,13	0,28 ± 0,15
TIR, %:	56,9 ± 18,7	71,3 ± 9,2	40,3 ± 11,5*
• мальчики / boys	56,7 ± 20,4	71,6 ± 11,9	37,5 ± 11,7*
• девочки / girls	55,6 ± 17,3	69,4 ± 7,9	38,5 ± 9,4*
TAR, %:	35,7 ± 19,6	19,9 ± 8,3	53,7 ± 10,7*
• мальчики / boys	36,1 ± 18,9	22,8 ± 10,6	54,2 ± 8,4*
• девочки / girls	36,8 ± 20,4	20,0 ± 5,9	58,3 ± 10,2*
TBR, %:	6,8 ± 4,8	8,8 ± 4,8	4,5 ± 3,9
• мальчики / boys	5,8 ± 3,8	5,5 ± 3,2	5,0 ± 4,0
• девочки / girls	7,6 ± 5,7	10,7 ± 5,0	3,2 ± 2,2
HbA1c, %:	8,1 ± 1,7	6,8 ± 0,5	9,4 ± 1,5*
• мальчики / boys	8,4 ± 2,1	7,0 ± 0,8	10,3 ± 1,7*
• девочки / girls	7,7 ± 5,7	6,8 ± 0,3	8,8 ± 0,8*
CV, %:	38,2 ± 6,3	33,5 ± 2,4	43,2 ± 5,4*
• мальчики / boys	37,4 ± 4,9	33,8 ± 1,8	41,2 ± 3,1*
• девочки / girls	38,8 ± 7,7	33,2 ± 3,0	45,8 ± 6,5*
Количество сканирований в день / No. of scans per day:	22,7 ± 11,1	26,1 ± 11,6	17,5 ± 8,1*
• мальчики / boys	23,4 ± 13,3	31,0 ± 15,1	14,8 ± 5,9*
• девочки / girls	21,8 ± 9,5	22,5 ± 8,4	18,1 ± 9,1*

Примечания.

1. Отличия от группы 1 статистически значимы: (*) — p < 0,001.

2. Здесь и в таблице 2: CV — коэффициент вариации, HbA1c — гликированный гемоглобин, TAR — время нахождения параметров в диапазоне выше целевого, TBR — время нахождения параметров в диапазоне ниже целевого, TIR — время нахождения параметров в целевом диапазоне.

Notes.

1. Statistically significant differences vs. group 1: (*) — p < 0.001.

2. Legend for Table 1 and Table 2: CV — coefficient of variation, HbA1c — glycated hemoglobin, TAR — Time Above Range, TBR — Time Below Range, TIR — Time In Range.

71,3 ± 9,2%; $p < 0,001$), высокое TAR (53,7 ± 10,7% против 19,9 ± 8,3%; $p < 0,001$), высокий уровень HbA1c (9,4 ± 1,5% против 6,8 ± 0,5%; $p < 0,001$). Более благоприятные показатели гликемического контроля у пациентов группы 1 ассоциировались с большей частотой ежедневных сканирований, чем у пациентов группы 2 (26,1 ± 11,6 в день против 17,5 ± 8,1). Все выявленные различия в исследуемых группах сохранялись при условии стратификации по полу.

Статистически значимые различия в дозе базального инсулина, а также TBR между исследуемыми группами выявлены не были.

Результаты сравнения показателей гликемического контроля до и после перевода на ИДег у пациентов обеих групп представлены в таблице 2.

Через 6 месяцев после перевода пациентов с ИДет на ИДег в обеих группах статистически значимая разница в величине базальной дозы инсулина отсутствовала.

В группе 1 показатели TIR, TAR, TBR, HbA1c, CV были удовлетворительными и не отличались от таковых до смены базального инсулина ($p > 0,05$). Статистически значимое снижение частоты ежедневных сканирований ФМ не сопровождалось ухудшением компенсации СД.

В группе 2 после перевода на ИДег отмечалось статистически значимое увеличение TIR (с 40,3 ± 11,5% до 62,4 ± 6,7%; $p < 0,001$), уменьшение TAR (с 53,7 ± 10,7% до 34,1 ± 6,6%; $p < 0,001$), CV (с 43,2 ± 5,4% до 37,0 ± 3,3%; $p = 0,05$), а также уровня HbA1c (с 9,4 ± 1,5% до 7,5 ± 0,7%; $p < 0,05$) на фоне неизменных TBR и частоты ежедневных сканирований.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существует достаточно большое количество публикаций, подтверждающих важность увеличения времени нахождения в целевом диапазоне уровня глюкозы и снижения ВГ для пациентов с СД1 [6, 8]. Доказано, что увеличение TIR сопровождается статистически значимым уменьшением уровня HbA1c и коррелирует с частотой развития специфических осложнений СД, таких как ретинопатия и микроальбуминурия [9–11].

Использование инновационных препаратов инсулина, таких как ИДег, с особыми характеристиками, обеспечивающими формирование депо препарата, последующую медленную диссоциацию и пролонгированное поступление в кровоток, по мнению ряда исследователей, позволяет добиться лучших показателей гликемического контроля даже в такой сложной группе пациентов, как дети с СД1, за счет создания длительного «плоского» профиля инсулинемии и низкой ВГ [2].

К преимуществам ИДег, продемонстрированным в нашем исследовании, можно отнести стабильность и длительность гликемического действия, что проявлялось в улучшении показателей гликемического контроля в группе с исходно высокой ВГ. Это подтверждается схожими результатами, полученными в исследовании у взрослых пациентов [12].

В свое время исследование DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) показало, что снижение уровня HbA1c значительно уменьшает риск прогрессирования ретинопатии, но в то же время в разы повышает риск развития гипогликемии, в том числе тяжелой [13, 14]. Важно отметить,

Таблица 2 / Table 2

Показатели гликемического контроля до и после перевода с инсулина детемир (ИДет) на деглудек (ИДег) у пациентов обеих групп, M ± SD
Glycemic control before and after switch from insulin detemir (IDet) to insulin degludec (IDeg) in patients in both groups, M ± SD

Показатели / Parameter	Группа 1 / Group 1		Группа 2 / Group 2	
	ИДет / IDet	ИДег / IDeg	ИДет / IDet	ИДег / IDeg
Базальная доза, ед/кг / Basal dose, U/kg :	0,33 ± 0,16	0,27 ± 0,15	0,33 ± 0,18	0,33 ± 0,17
• мальчики / boys	0,36 ± 0,22	0,31 ± 0,20	0,40 ± 0,15	0,40 ± 0,16
• девочки / girls	0,30 ± 0,13	0,24 ± 0,12	0,28 ± 0,15	0,30 ± 0,17
TIR, %:	71,3 ± 9,2	74,9 ± 6,8	40,3 ± 11,5	62,4 ± 6,7*
• мальчики / boys	71,6 ± 11,9	75,1 ± 8,8	37,5 ± 11,7	63,5 ± 6,1*
• девочки / girls	69,4 ± 7,9	74,4 ± 6,2	38,5 ± 9,4	59,7 ± 5,6*
TAR, %:	19,9 ± 8,3	19,3 ± 5,5	53,7 ± 10,7	34,1 ± 6,6*
• мальчики / boys	22,8 ± 10,6	20,2 ± 7,4	54,2 ± 8,4	32,5 ± 5,3*
• девочки / girls	20,0 ± 5,9	19,1 ± 4,5	58,3 ± 10,2	37,1 ± 5,8*
TBR, %:	8,8 ± 4,8	5,7 ± 3,1	4,5 ± 3,9	3,5 ± 2,1
• мальчики / boys	5,5 ± 3,2	4,6 ± 1,5	5,0 ± 4,0	4,0 ± 2,3
• девочки / girls	10,7 ± 5,0	6,4 ± 3,8	3,2 ± 2,2	3,1 ± 2,1
HbA1c, %:	6,8 ± 0,5	6,3 ± 0,5	9,4 ± 1,5	7,5 ± 0,7**
• мальчики / boys	7,0 ± 0,8	6,6 ± 0,5	10,3 ± 1,7	7,6 ± 0,5**
• девочки / girls	6,8 ± 0,3	6,3 ± 0,4	8,8 ± 0,8	7,5 ± 0,7**
CV, %:	33,5 ± 2,4	30,2 ± 4,1	43,2 ± 5,4	37,0 ± 3,3***
• мальчики / boys	33,8 ± 1,8	28,7 ± 4,8	41,2 ± 3,1	36,7 ± 2,5*
• девочки / girls	33,2 ± 3,0	32,0 ± 1,8	45,8 ± 6,5	38,1 ± 3,3*
Количество сканирований в день / No. of scans per day :	26,1 ± 11,6	18,9 ± 6,8**	17,5 ± 8,1	15,5 ± 5,5
• мальчики / boys	31,0 ± 15,1	19,6 ± 8,1**	14,8 ± 5,9	13,6 ± 5,6
• девочки / girls	22,5 ± 8,4	18,1 ± 6,5**	18,1 ± 9,1	16,5 ± 5,6

* Различия между показателями на фоне применения инсулина детемир и деглудек статистически значимы: (*) — $p < 0,001$; (**) — $p < 0,05$; (***) — $p = 0,05$.

* Differences with insulin detemir and insulin degludec are statistically significant: (*) — $p < 0.001$; (**) — $p < 0.05$; (***) — $p = 0.05$.

что в нашем исследовании снижение уровня HbA1c не сопровождалось риском увеличения длительности и частоты гипогликемических эпизодов, что, вероятно, обусловлено стабильными фармакокинетическими свойствами инсулина ИДег, нашедшими свое отражение в уменьшении CV.

Известно, что необходимость многократных проколов пальца для получения данных о текущем уровне глюкозы является значимым барьером на пути достижения успешной компенсации СД1. Системы НМГ и ФМ, позволяющие получать данные не только о текущем, но и о ретроспективном уровне гликемии, избавляют от частых болезненных процедур, что делает их использование в педиатрической практике более обоснованным. Анализ влияния частоты сканирования при использовании ФМГ на показатели гликемического контроля показывает, что увеличение числа ежедневных сканирований сопровождается значимым снижением уровня HbA1c, увеличением TIR и уменьшением частоты и длительности гипогликемических эпизодов [15–17].

Не вызывает сомнения, что применение систем мониторинга гликемии приводит к значительному снижению тревожности, страха гипогликемий, улучшению качества жизни путем уменьшения ВГ у подавляющего числа пациентов с СД [18, 19]. В то же время финансовые барьеры часто

становятся препятствием на пути широкого использования этих эффективных инструментов гликемического контроля. Применение современных аналогов инсулина, способных привести к снижению ВГ, может помочь в достижении установленных терапевтических целей [20].

Важным результатом перевода на ИДег, полученным в нашем исследовании, можно также считать значимое уменьшение частоты ежедневных сканирований у пациентов с исходно низкой ВГ, не сопровождавшееся ухудшением компенсации СД. Данный феномен может быть объяснен снижением чувства тревоги относительно колебаний уровня в глюкозы крови после перехода на ИДег.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с СД 1 типа, получавших ранее в качестве базального инсулина детемир и имевших высокую вариабельность гликемии, перевод на деглудек позволяет достичь значимого улучшения показателей метаболического контроля (увеличения времени нахождения параметров в целевом диапазоне, уменьшения времени нахождения параметров в диапазоне выше целевого, коэффициента вариабельности и уровня гликированного гемоглобина) без риска гипогликемий и необходимости более частых ежедневных сканирований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инсулин деглудек — новый аналог инсулина сверхдлительного действия. Сахарный диабет. 2014; 17(2): 91–104. [Dedov I.I., Shestakova M.V. Insulin degludec is a new ultra-long-acting insulin analogue Diabetes Mellitus. 2014; 17(2): 91–104. (in Russian)]. DOI: 10.14341/DM2014291-104
2. Thalange N., Deeb L., Totova 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
3. 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
4. Rodbard D. Glucose variability: a review of clinical applications and research developments. *Diabetes Technol. Ther*. 2018; 20(suppl.2): S25–215. DOI: 10.1089/dia.2018.0092
5. Wright E.E. Jr, Morgan K., Fu D.K. et al. Time in Range: how to measure it, how to report it, and its practical application in clinical decision-making. *Clin. Diabetes*. 2020; 38(5): 439–48. DOI: 10.2337/cd20-0042
6. 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): 1593–603. DOI: 10.2337/dci19-0028
7. Bergenstal R.M., Ahmann A.J., Bailey T. et al. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the Ambulatory Glucose Profile (AGP). *Diabetes Technol. Ther*. 2013; 15(3): 198–211. DOI: 10.1089/dia.2013.0051
8. Miller E.M. Using continuous glucose monitoring in clinical practice. *Clin. Diabetes*. 2020; 38(5): 429–38. DOI: 10.2337/cd20-0043
9. Beck R.W., Bergenstal R.M., Cheng P. et al. The relationships between Time in Range, hyperglycemia metrics, and HbA1c. *J. Diabetes Sci. Technol*. 2019; 13(4): 614–26. DOI: 10.1177/1932296818822496
10. Vigersky R.A., McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to Time-in-Range in patients with diabetes. *Diabetes Technol. Ther*. 2019; 21(2): 81–5. DOI: 10.1089/dia.2018.0310
11. Beck R.W., Bergenstal R.M., Riddlesworth T.D. et al. Validation of Time in Range as an outcome measure for diabetes clinical

trials. *Diabetes Care*. 2019; 42(3): 400–5. DOI: 10.2337/dc18-1444

12. Henao-Carrillo D.C., Muñoz O.M., Gómez A.M. et al. Reduction of glycemic variability with Degludec insulin in patients with unstable diabetes. *J. Clin. Transl. Endocrinol*. 2018; 12: 8–12. DOI: 10.1016/j.jcte.2018.03.003
13. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 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): 977–86. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401
14. Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. The diabetes control and complications trial research group. *Diabetes*. 1997; 46(2): 271–86.
15. Dunn T.C., Xu Y., Hayter G. et al. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: a European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2018; 137: 37–46. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.12.015
16. Calliari L.E.P., Krakauer M., Daher Vianna A.G. et al. Real-world flash glucose monitoring in Brazil — can sensors make a difference in diabetes management in developing countries? *Diabetol. Metab. Syndr*. 2020; 12: 3. DOI: 10.1186/s13098-019-0513-z
17. Gomez-Peralta F., Dunn T., Landuyt K. et al. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. *BMJ Open Diabetes Res. Care*. 2020; 8(1): e001052. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-001052
18. Ritholz M.D., Atakov-Castillo A., Beste M. et al. Psychosocial factors associated with use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Med*. 2010; 27(9): 1060–5. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03061.x
19. Kubiak T., Mann C.G., Barnard K.C. et al. Psychosocial aspects of continuous glucose monitoring: connecting to the patients' experience. *J. Diabetes Sci. Technol*. 2016; 10(4): 859–63. DOI: 10.1177/1932296816651450
20. Weatherall J., Polonsky W.H., Lanar S. et al. When insulin degludec enhances quality of life in patients with type 2 diabetes: a qualitative investigation. *Health Qual. Life Outcomes*. 2018; 16(1): 87. DOI: 10.1186/s12955-018-0883-1

Поступила / Received: 01.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 19.03.2021