

ИНСУЛИН ДЕГЛЮДЕК — НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ АНАЛОГОВ БАЗАЛЬНОГО ИНСУЛИНА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ* (обзор литературы и собственные данные)

Хижняк О. О.¹, Караченцев Ю. И.¹, Островерхова Г. В.², Гогитидзе Т. Г.¹
Селюкова Н. Ю.¹, Николаев Р. С.¹, Манская Е. Г.¹

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
Харьков, Украина;

² Представительство компании Novo Nordisk A/S в Украине
oksana210562@gmail.com

Сахарный диабет (СД) во всем мире признан одним из наиболее частых неинфекционных заболеваний. Он занимает четвертое место среди лидирующих причин смертности в развитых странах. По последним данным Международной диабетической федерации — IDF (The International Diabetes Federation), число больных СД среди взрослого населения (20–79 лет) в мире к 2030 г. составит 552 млн. человек [1]. В настоящее время, благодаря многочисленным клиническим исследованиям, доказано, что оптимальный гликемический контроль, особенно на ранних этапах заболевания, существенно снижает риск возникновения отдаленных осложнений у пациентов с сахарным диабетом типа 1 (СД1) и типа 2 (СД2) [2, 3].

Несмотря на то, что в современных протоколах лечения больных СД1 и СД2 рекомендовано проводить индивидуализированные режимы терапии [4, 5], в обычной

клинической практике все еще существует обобщенный подход к ведению таких пациентов, даже при наличии у них длительной декомпенсации заболевания [6, 7].

В отличие от Европейских стран, где более 30 % больных СД2 получают инсулинотерапию (в виде монотерапии или в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП)), что позволяет достичь уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) < 7,5 % у 45 % пациентов, в Украине только 10 % больным назначается адекватная (с точки зрения гликемического контроля) терапия.

Это является одной из причин отсутствия компенсации СД у более 80 % пациентов [8]. Такая ситуация обусловлена прежде всего, наличием психологических барьеров в назначении инсулинотерапии на более ранних стадиях СД2 как со стороны пациента, так и со стороны врача, а также из-за опасности развития гипогликемии

* Авторы гарантируют ответственность за объективность представленной информации.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.
Рукопись поступила в редакцию 5.09.2016.

в результате неадекватного титрования дозы инсулина и/или существенной прибавки массы тела. Согласно недавно проведенным международным опросам среди врачей и пациентов с СД2, более 75 % врачей вовремя не назначают инсулинотерапию из-за опасений развития гипогликемий [9]. Опасаются развития дневных гипогликемий 22 % пациентов, ночных — 42 %. Более 75 % больных СД2 и 45 % СД1 подтвердили, что намеренно вводят более низкие дозы инсулина, 24 % изменяют режим его введения и более 20 % пациентов сообщают, что стремятся поддерживать уровень гликемии выше рекомендованного с целью предупреждения ночных гипогликемий [10, 11].

Более жесткий режим инсулинотерапии ведет к определенным ограничениям в образе жизни пациентов [12, 13]. Поэтому разработка и внедрение в клиническую практику новых базальных инсулинов с улучшенным фармакологическим профилем, включая их продолжительное и стабильное биологическое действие, более низкий риск развития гипогликемий и гибкий режим дозирования, являются приоритетными для ведущих фармацевтических компаний. Конечная цель этих исследований — это улучшение долгосрочного гликемического контроля СД и, как следствие, профилактика осложнений и повышение качества жизни пациентов.

Известно, что базисно-болюсный режим предусматривает назначение базального инсулина для достижения нормального метаболизма глюкозы в периоды между приемами пищи и обязательное использование быстродействующего инсулина для контроля постпрандиального повышения уровня глюкозы.

Базальные инсулиновые аналоги, инсулин гларгин (ИГлар) и инсулин детемир (ИДет) имеют преимущества перед инсулином НПХ (нейтральный протамин Хагедорна) благодаря их более длительному периоду полувыведения, сравнительно низкой вариабельности действия и, как следствие, меньшего количества гипогликемических эпизодов [14–16]. При применении аналогов базального инсулина

есть возможность их введения 1–2 раза в день в результате увеличения продолжительности действия до 24 ч.

Эти инсулины демонстрируют слабо выраженный пик биологической активности [17, 18], более стабильное и предсказуемое действие, что обусловлено значительным снижением как интра-, так и межиндивидуальной вариабельности фармакокинетического и фармакодинамического профилей [19]; снижение риска гипогликемий, особенно тяжелых и ночных эпизодов, при сопоставимой эффективности с НПХ в отношении снижения HbA1c и глюкозы в крови [20–23].

Также, при применении инсулиновых аналогов не отмечается прибавки массы тела [24]. В украинской когорте наблюдательного исследования Achieve по оценке эффективности и безопасности применения аналогов инсулина доказано, что при повышенной массе тела у пациентов с СД2, а такое состояние отмечается у 80–90 % всех пациентов, применение инсулина ИДет приводит к снижению массы тела, а у пациентов с исходно нормальной массой тела — к ее стабилизации. ИГлар рекомендуется для однократного введения в день, ИДет для одно- или двукратного. Однако при более частых инъекциях любого из этих базальных инсулинов, можно достичь лучшего гликемического контроля, что было подтверждено и в клинической практике [25–29].

Однако и ИДет, и ИГлар все же имеют определенную вариабельность сахароснижающего эффекта, что обусловлено особенностями их фармакокинетики и фармакодинамики. Это является причиной меньшей предсказуемости их действия [30], а улучшение фармакокинетики путем увеличения продолжительности действия инсулина обеспечивает более стабильный фармакодинамический эффект.

Благодаря этому, применение инсулина деглюдек — аналога инсулина нового поколения с большей длительностью действия может обеспечить более предсказуемый контроль гликемии, с менее частыми эпизодами гипогликемии при гибком режиме введения препарата.

ИНСУЛИН ДЕГЛЮДЕК: СТРУКТУРА, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.

Инсулин деглюдек — это длительно действующий базальный аналог человеческого инсулина, который производится по технологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*. Он был синтезирован в рамках глобальной программы разработки аналогов человеческого инсулина датской компанией *Novo Nordisk*. Первым этапом этой программы был синтез и последующее внедрение в клиническую практику ИДет (Левемир®). Цель этого проекта — создание длительно действующего базального инсулина с низкой вариабельностью.

Инсулин деглюдек (ИДег) (Тресибан®) представляет собой рекомбинантный ацилированный DesB30 человеческий инсулин, к которому после удаления аминокислотного остатка треонина в положении B30 к ε-аминогруппе LysB29 через γ-L-глутаминовую кислоту (линкер) присоединен остаток гексадекандиновой жирной кислоты [31, 32]. В присутствии фенола и цинка мономер ИДег в растворе объединяются в дигексамеры [18]. После подкожной инъекции и отсоединения фенола, дигексамеры объединяются в мультигексамерные цепочки с образованием депо инсулина в месте инъекции (рис. 1). Последующее отсоединение цинка от мультигексамеров приводит к постепенному отсоединению от мультигексамеров мономеров ИДег, что обеспечивает медленное и непрерывное поступление ИДег в циркулирующую кровь [31]. Кроме того, в крови 99 % мономеров ИДег обратимо связываются с альбумином через жирную дикислотную боковую цепь, что также способствует продлению действия инсулина [33]. Поскольку концентрация ИДег очень низкая по сравнению с концентрацией альбумина (> 10000 раз), ИДег связывается с менее 0,01 % молекул альбумина [33]. Следовательно, фармакокинетические свойства ИДег не зависят от концентрации других препаратов, связанных с альбумином, что доказано в исследованиях *in vivo* [33]. Результаты фармакодинамических исследований доказали, что ИДег специ-

фически связывается с рецептором к человеческому инсулину, активирует фосфорилирование тирозина и оказывает те же биологические и фармакологические эффекты, что и человеческий инсулин [34].

ИДег (Тресибан®) — это аналог базального инсулина нового поколения, который доступен в препаратах содержащих 100 единиц или 200 единиц инсулина в 1 мл раствора, в Украине зарегистрирована концентрация ИДег 100 ед/мл. Тресибан® одобрен для применения пациентов с СД1 и СД2 старше возраста 1 года с частотой введения 1 раз в сутки. После подкожной инъекции в результате самоассоциации ИДег образует депо растворимых, но стабильных мультигексамеров, которые постепенно, медленно, с постоянной скоростью распадаются до мономеров с последующим всасыванием в кровотоки для реализации своего метаболического действия [32, 33]. В результате период полувыведения ИДег из подкожно-жирового депо увеличен до 25 часов, что в 2 раза больше, чем у используемых в настоящее время аналогов базального инсулина и не зависит от вводимой дозы [32, 35, 36]. Подобный пролонгированный период полувыведения ИДег после подкожного введения, в первую очередь, отражает замедленное его всасывание из места инъекции, так как скорость элиминации, в данном случае, определяется скоростью всасывания (абсорбции) в микроциркуляторное русло. Начало действия ИДег принципиально не отличается от традиционно применяемых базальных инсулинов НПХ, ИГлар, ИДет, а продолжительность действия ИДег после однократного введения достигает 42 часов и более [36, 37]. При введении ИДег 1 раз в день стабильное состояние (т. е. состояние при котором введенная подкожно доза инсулина соответствует количеству инсулина, поступившего в кровь и оказавшего метаболический эффект) достигается через 2–3 дня, независимо от используемой дозы инсулина и типа СД [38–43].

При достижении устойчивого состояния ИДег демонстрирует совершенно плоский,

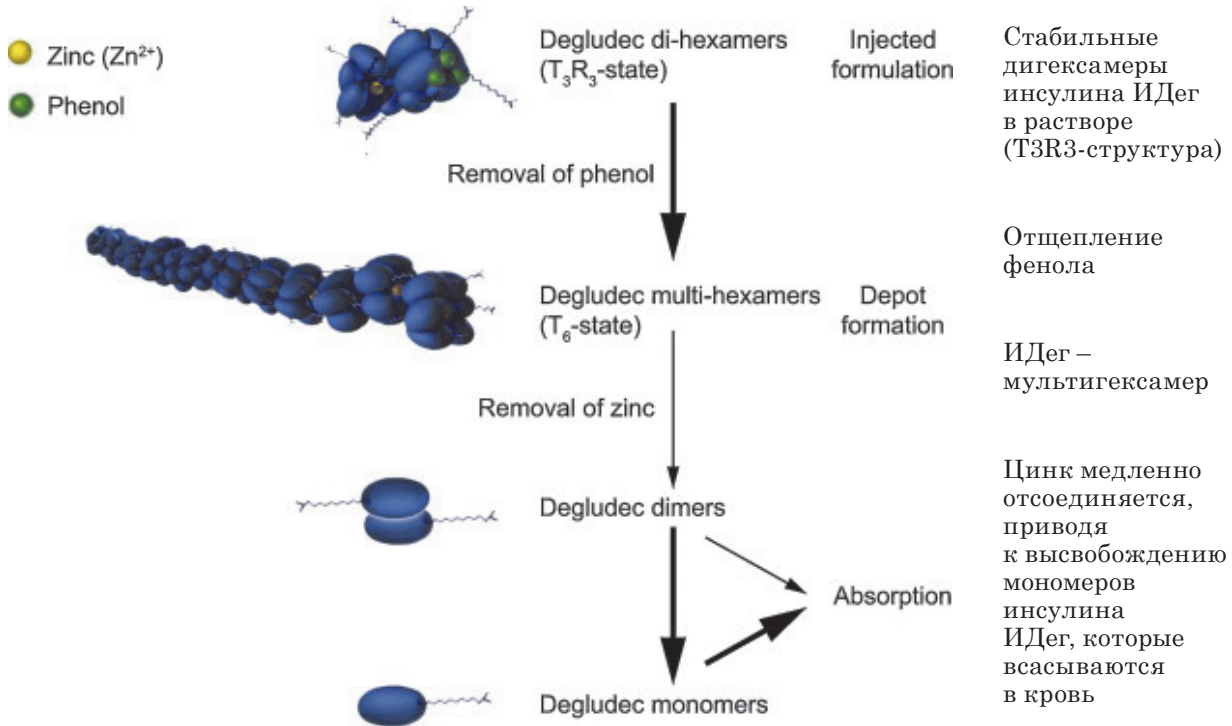


Рис. 1. Схематическое представление замедленной абсорбции инсулина деглюдек (ИДег). ИДег вводят подкожно в виде дигексамеров, которые за счет присоединения цинка и фенола образуют структуру T₃R₃.

Быстрое отсоединение фенола изменяет дигексамеры ИДег на конфигурацию T₆ и они образуют мультигексамерные цепочки.

При медленном отсоединении цинка эти цепочки расщепляются на димеры, от которых быстро отщепляются легко абсорбируемые в кровь мономеры ИДег [32].

стабильный фармакокинетический и фармакодинамический профиль действия [44], который возможен только при использовании препаратов инсулина с продолжительностью действия, превышающей интервал между инъекциями (24 ч) (рис. 2). Такой профиль обеспечивает в 4 раза более прогнозируемый сахароснижающий эффект, по сравнению с инсулином ИГлар (рис. 3) [45].

Таким образом, фармакокинетические и фармакодинамические профили ИДег подтверждают его медленное и непрерывное всасывание, что при введении 1 раз в день обеспечивает достижение целевого контроля гликемии между приемами пищи и в ночное время.

ИНСУЛИН ДЕГЛЮДЕК: КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРЕИМУЩЕСТВА ТЕРАПИИ

Эффективность и безопасность ИДег были доказаны в программе клинических исследований BEGIN™ — 11 международных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований 3а фазы длительностью 26–52 недели с участием около 6000 пациентов с СД1 и СД2 с различной предшествующей терапией. Учитывая плоский и стабильный профиль в течение более 42 часов ИДег, в двух из них изучали возможность гибкого введения (интервал меж-

ду инъекциями от 8 до 40 часов). Все перечисленные исследования были выполнены в дизайне «лечение до достижения цели» («*treat-to-target*») с достижением одинаковой (не ниже) эффективности с препаратом сравнения (снижение глюкозы плазмы натощак (ГПН) до 4,0–4,9 ммоль/л) при использовании одинакового алгоритма титрации [46]. Во всех исследованиях ИДег сравнивали с аналогами базального инсулина первого поколения ИГлар 100 ед/мл или ИДет.

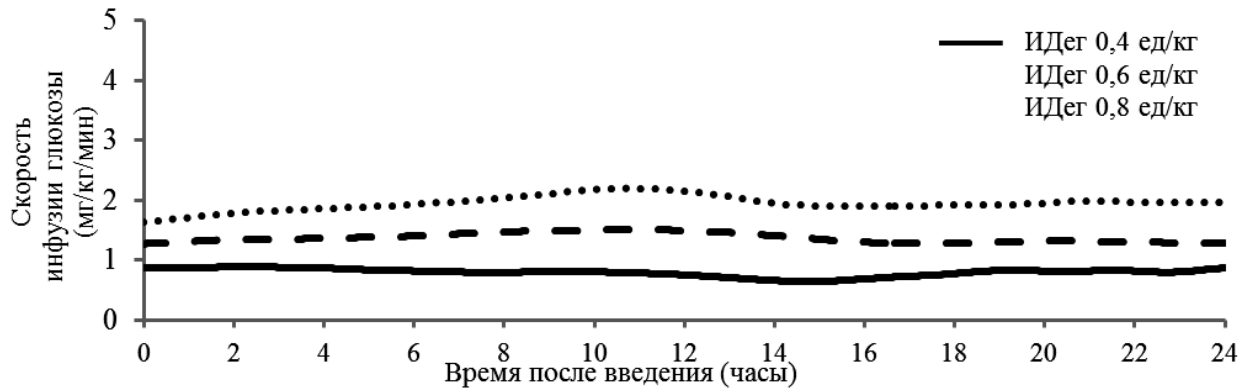


Рис. 2. Фармакодинамический профиль ИДег у больных СД1 в стабильном состоянии.

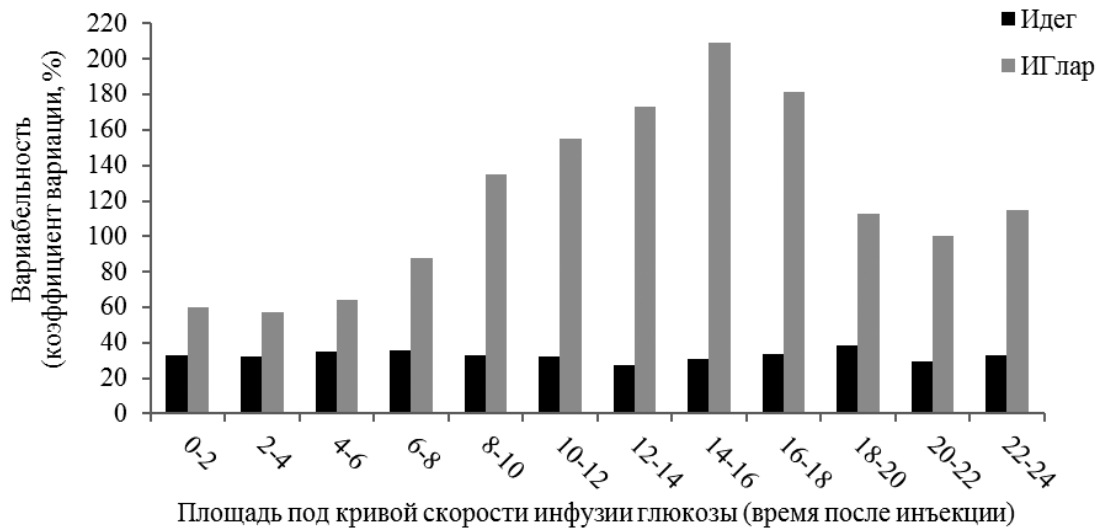


Рис. 3. Вариабельность сахароснижающего эффекта ИДег и ИГлар в стабильном состоянии.

Эффективность инсулина деглюдек у больных СД1. Результаты клинического исследования свидетельствуют о том, что при титрации для достижения целевых уровней гликемии, средняя суточная доза ИДег сопоставима с инсулинами сравнения. Это подтверждается сроками снижения среднего уровня HbA1c [40, 42]. Если базальный инсулин, который использовался до исследования, применялся 1 раз в день, пациенты переводились на ИДег и ИГлар в соотношении дозы 1:1. Если предшествующий инсулин применялся в режиме более 1 инъекции в день, то пациенты переводились на ИДег в соотношении дозы 1:1, а при переводе на ИГлар доза базального инсулина снижалась на 20–30 % (согласно действующей инструкции ИГлар). В конце исследования было доказано, что

среднесуточная базальная, среднесуточная болюсная и общая суточная дозы инсулина были ниже на 14 % ($p < 0,0001$), 10 % ($p = 0,016$) и 11 % ($p < 0,0001$), соответственно, в группе ИДег по сравнению с группой ИГлар [40]. На основании этих данных были сделаны рекомендации о необходимости снижения дозы ИДег при переводе с предыдущего инсулина. Учитывая дизайн исследования «лечение до достижения цели», статистически значимых различий в средних показателях уровня гликемии натощак у пациентов, получавших ИДег или ИГлар выявлено не было [40, 42].

Эффективность инсулина деглюдек у больных СД2. Эффективность снижения уровня HbA1 при применении ИДег и ИГлар была доказана как у пациентов

с СД2 которым впервые был назначен инсулин (insulin-naïve) [38, 43], так и у тех, кто уже получал инсулинотерапию в течение определенного времени [39]. Также как и у больных СД1, у пациентов с СД2 в конце исследования суммарная суточная доза ИДег была ниже, чем у ИГлар. Помимо этого, в трех из пяти исследований отмечено статистически значимое большее снижение среднего уровня гликемии натощак у больных, получавших ИДег [38, 39, 47].

Гипогликемия у пациентов с диабетом 1 типа. В исследованиях СД1 на протяжении всего периода наблюдения не выявлено статистически значимых различий в частоте подтвержденных гипогликемических эпизодов у больных, получавших ИДег по сравнению с ИГлар. Абсолютные показатели подтвержденных гипогликемических эпизодов варьировали от 53 до 93 пациент/год при применении ИДег и от 49 до 83 пациент/год при применении ИГлар [48]. Более высокая частота гипогликемических эпизодов в дневное время на ИДег по сравнению с ИГлар, в основном отмечена в первые четыре недели исследования, когда доза ИГлар была снижена по сравнению с предшествующим инсулином, а доза ИДег — нет. В период после окончания титрации дозы инсулина (с 16 недели после начала применения), когда обычно требуются только незначительные корректировки дозы инсулина, не отмечено увеличения частоты гипогликемий при применении ИДег по сравнению с ИГлар. Что касается эпизодов гипогликемии в ночное время, то у пациентов СД1, получавших ИГлар, их частота была статистически выше по сравнению с ИДег (Рис. 4) [49].

Гипогликемия у пациентов с диабетом типа 2. Данные мета-анализа свидетельствуют о том, что показатели суммарной и подтвержденной ночной гипогликемии были значительно ниже при применении ИДег у пациентов с СД2 ранее не получавших инсулин по сравнению с ИГлар (см. рис. 4). Было также зарегистрировано достоверное снижение относительного риска тяжелых гипогликемий у пациен-

тов с СД2 ранее не получавших инсулин по сравнению с ИГлар (см. рис. 4в) [48].

Таким образом, данные мета-анализа подтвердили, что существует статистически значимое снижение риска всех гипогликемий на 9 % и снижение риска ночных гипогликемий на 26 % при применении ИДег по сравнению с ИГлар при эквивалентном уровне HbA1c у пациентов с СД2 и СД1 [48]. По всей видимости, более высокая частота гипогликемии связана с большей индивидуальной вариабельностью гликемии натощак у пациентов с СД1 и СД2 [50]. Поэтому снижение частоты гипогликемии, может быть частично объяснено меньшей вариабельностью уровня глюкозы при применении ИДег, по сравнению с ИГлар [48] как у пациентов с СД1, так и у пациентов с СД2 [51]. Для подтверждения этой гипотезы, необходимо проведение дальнейших исследований.

В рамках многоцентровых исследований проводилась **оценка качества жизни** пациентов, получавших ИДег. Для этого был использован стандартный опросник ВОЗ (Short-Form 36, version 2). Результаты свидетельствуют о значительном улучшении как физического (в частности, индекса телесной боли), так и психического компонентов качества жизни у пациентов, получавших ИДег по сравнению с ИГлар ($p < 0,05$) [52–54].

В Украине ИДег зарегистрирован с 2015 года (Свидетельство о регистрации UA/14264/01/01 от 06.03.2015 г.). Пациентам с СД1 ИДег рекомендовано вводить один раз в день в сочетании с инсулином короткого действия для контроля уровня постпрандиальной гликемии [42]. Пациентам с СД2 ИДег можно использовать в качестве комбинированной терапии с ПССП, аналогами ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид-1) или в качестве базального инсулина при назначении базисно-болюсного режима инсулинотерапии [43, 55, 56]. Основываясь на результатах проведенных клинических исследований, при назначении ИДег пациентам с СД1 и СД2 ранее не получавших инсулин, рекомендована начальная доза 10 ЕД один раз в сутки с последующей индивидуальной титрацией дозы [55].

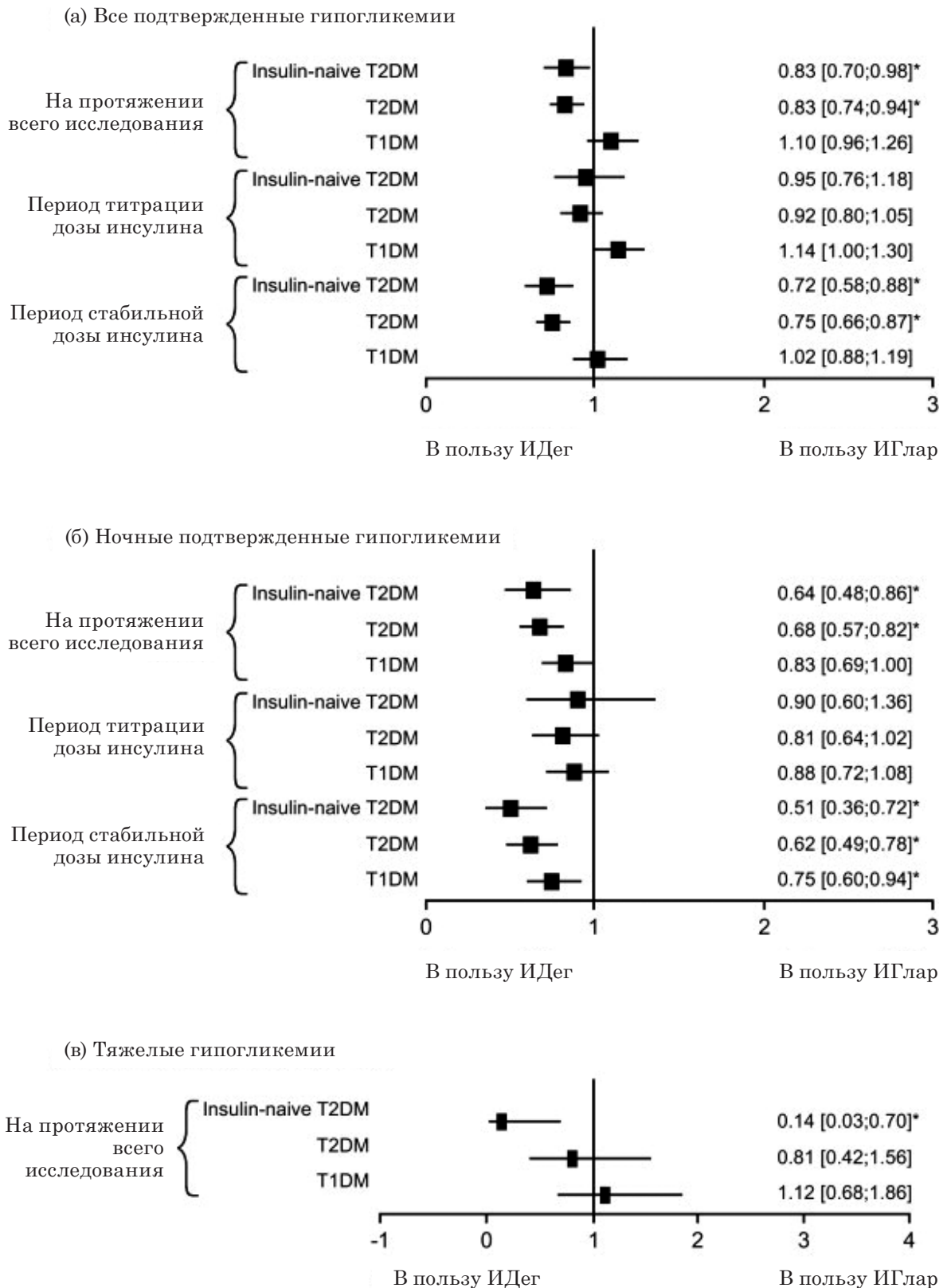


Рис. 4. Соотношение частоты гипогликемии у пациентов с СД1 и СД2, получающих ИДег или ИГлар:

(а) всех подтвержденных гипогликемических эпизодов, (в) ночных подтвержденных гипогликемических эпизодов и (с) тяжелых гипогликемических эпизодов. Данные представляют собой соотношение риска (ИДег/ИГлар) с 95 % доверительным интервалом. Insulin-naive — пациенты ранее не получавшие инсулин, T1DM — СД1, T2DM — СД2. (Ratner с соавт., 2013 [48]).

Перевод на терапию ИДег пациентов с СД1 или СД2 должен проводиться под наблюдением врача, следует предупредить пациентов, что в первые 3–5 дней возможно повышение гликемии натощак и потребуются некоторый период для корректировки дозы. Также следует предупредить пациента, что необходимо проводить коррекцию дозы инсулина короткого или ультракороткого действия или других сахароснижающих препаратов (ПССП, ГПП-1). Результаты исследований свидетельствуют о том, что по мере стабилизации эффекта ИДег у некоторых пациентов может наблюдаться некоторое (а в отдельных случаях и выраженное) снижение дозы болюсного инсулина [55]. Перевод на ИДег (Тресиб[®]) с другого базального инсулина в составе базисно-болюсной инсулинотерапии проводится по следующим правилам:

- перевод в соотношении 1:1 при введении предыдущего инсулина 1 раз в день;
- для пациентов с СД1, которые получают базальный инсулин 2 раза в день или с HbA1c < 8 % необходима индивидуальная титрация. Возможно снижение дозы инсулина на $\approx 20\%$ с последующей титрацией в зависимости от уровня гликемии натощак.

Титрация ИДег (Тресиб[®]) проводится 1 раз в неделю на основании среднего значения гликемии натощак за 2 предшествующих дня: если гликемия натощак (ГКН) выше целевого уровня — необходимо добавить 2 ЕД; если ГКН соответствует целевому уровню — доза не меняется; если ГКН ниже целевого уровня — дозу ИДег необходимо снизить дозу на 2 ЕД.

Гибкий режим введения инсулина деглюдек. Подобно ИГлар, ИДег следует вводить один раз в день, предпочтительно в одно и то же время один раз в сутки. Однако в тех случаях, когда не представляется возможным проводить инъекции в одно и то же время, эффект ИДег сохраняется при гибком режиме введения при условии, что промежуток между инъекциями составляет минимум 8 часов [55]. Это было доказано в рамках клинических ис-

следований BEGIN FLEX. В исследованиях пациентам с СД1 и СД2 было предложено вводить ИДег с различными интервалами между инъекциями варьирующими от 8 до 40 часов [41, 43]. Гибкий режим введения ИДег не приводил к ухудшению его эффективности и безопасности по сравнению с ИГлар, который вводили ежедневно в фиксированное время. Широкий временной диапазон введения инсулина ИДег позволяет использовать более удобный график инъекций без ущерба для гликемического контроля, что, безусловно, улучшает качество жизни пациентов [41]. Следует отметить, что постоянное введение ИДег каждые 8 часов не рекомендовано, так как при этом увеличивается риск развития гипогликемии.

Хотелось бы представить собственный опыт, подтверждающий эффективность и безопасность применения инсулина деглюдек.

В клинике Института проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН был обследован *пациент С.*, 1975 г. рождения (42 года на момент обращения). Болеет СД1 в течение 12 лет (с 30 лет), с момента диагностики заболевания получает инсулинотерапию в базисно-болюсном режиме, в течение последних 5 лет — инсулин аспарт (НовоРапид[®]) в суточной дозе 30–36 ЕД в сочетании с инсулином НПХ (Протафан[®]) в дозе 18 и 16 ЕД дважды в сутки. При осмотре предъявляет жалобы на частые (1–2 раза в неделю) гипогликемии в ночное время, необходимость дополнительных приемов пищи, которые не всегда возможны из-за стиля и ритма жизни, прибавку массы тела за последние два года на 5 кг. Объективно: рост 178 см, масса тела 95 кг, ИМТ 29,6 кг/м²; АД 140/85 мм рт. ст. Уровень HbA1c 8,8 %, среднесуточная гликемия 12,6 ммоль/л, гликемия натощак в течение пяти дней наблюдения 9.2 – 7.4 – 14.1 – 5.2 – 16.7 ммоль/л. Данные 6-точечного гликемического профиля: 12.5 – 8.7 – 12.8 – 7.2 – 8.6 – 8.2 – 7.5 ммоль/л; 15.1 – 6.2 – 9.1 – 8.3 – 13.6 – 10.8 – 8.0 ммоль/л. За 5 дней наблюдения было зарегистрировано 7 эпизодов гипогликемии (глюко-

за плазмы < 3,9 ммоль/л), из них дважды в ночное время.

Клинический диагноз: Сахарный диабет, 1 тип, лабильное течение, стадия субкомпенсации. Осложнения: диабетическая непролиферативная ретинопатия (I ст.); диабетическая нефропатия I ст.; диабетическая сенсомоторная полинейропатия нижних конечностей. Дислипидемия IIА типа.

Учитывая длительность заболевания более 10 лет, прибавку массы тела, молодой возраст пациента, его активный образ жизни, лабильное течение сахарного диабета

и плохой гликемический контроль, наличие диабетических осложнений, больному предложен в качестве базисного инсулина — деглюдек (Тресиба®) один раз в сутки. Данные о динамике уровня гликемии в зависимости от режима инсулинотерапии представлены в таблице 1.

Через 3 месяца наблюдения пациент отмечает улучшение общего самочувствия, хорошую переносимость предложенного инсулинового режима, несмотря на активный образ жизни и достаточно интенсивные физические нагрузки, отсутствие гипоглике-

Таблица 1

**Динамика уровня гликемии
в зависимости от режима инсулинотерапии у больного С.**

| День наблюдения | 0 | 1 | 2 | 3 | 7 | 14 | 28 | 42 | 60 | 90 |
|--|-------------------------------|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Доза базального инсулина, ЕД | 8.00: НПХ 18 22.00: НПХ 16 | 8.00: НПХ 16 22.00: ИДег 14 | 22.00 ИДег 32 | 22.00 ИДег 30 | 22.00 ИДег 30 | 22.00 ИДег 30 | 22.00 ИДег 30 | 22.00 ИДег 30 | 22.00 ИДег 30 | 22.00 ИДег 30 |
| Доза болюсного инсулина (аспарт), ЕД/сутки | 36 | 34 | 36 | 36 | 36 | 34 | 32 | 30 | 28 | 28 |
| Гликемия натощак, ммоль/л | 15.5 | 12.7 | 6.9 | 7.4 | 6.7 | 7.2 | 3.9 | 6.3 | 6.9 | 5.9 |
| Через 1 ч после завтрака, ммоль/л | 7.9 | 6.9 | 7.3 | – | – | 6.3 | – | – | 6.8 | – |
| Перед обедом, ммоль/л | 12.1 | 11.5 | 8.2 | 6.5 | 10.2 | 4.6 | 4.8 | 7.6 | 7.7 | 7.7 |
| Через 1 ч после обеда, ммоль/л | 8.1 | 7.3 | 7.7 | – | – | 6.1 | – | – | 6.7 | – |
| Перед ужином, ммоль/л | 13.8 | 10.1 | 8.8 | 8.4 | 4.9 | 7.3 | 5.0 | 6.2 | 8.8 | 4.2 |
| Перед сном (22.00), ммоль/л | 10.2 | 9.4 | 7.1 | 7.4 | 6.5 | 8.5 | 5.4 | 7.1 | 7.5 | 8.8 |
| Среднесуточная гликемия, ммоль/л | 17.2 | 9.7 | 7.6 | 6.6 | 8.9 | 6.5 | 4.8 | 6.8 | 6.3 | 6.3 |
| Эпизоды гипогликемии в дневное время | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Эпизоды гипогликемии в ночное время | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| НbA1c, % | 8.8 | – | – | – | – | – | – | – | – | 7.5 |

мий, в том числе ночных. Среднесуточная гликемия снизилась с 17,2 ммоль/л в начале наблюдения до 6,3 ммоль/л через 60 дней; уровень HbA1c снизился на 1,3 % (8,8 % vs 7,5 %). Доза болюсного инсулина была уменьшена на 22,7 % (36 ЕД vs 28 ЕД), базального инсулина — на 11,8 % (34 ЕД vs 30 ЕД).

Пациентка Н., 1960 г. рождения (57 лет на момент обращения). Болеет СД2 в течение 8 лет (с 49 лет), с момента диагностики заболевания получает терапию ПССП (метформин 1700 мг в сутки в сочетании с глимепиридом в максимальной дозе 6 мг

в сутки). В возрасте 52 лет перенесла инфаркт миокарда. При осмотре предъявляет жалобы на периодические (1–2 раза в месяц) гипогликемии в ночное время, прибавку массы тела — за последние два года на 12 кг. Объективно: рост 165 см, масса тела 88 кг, ИМТ 32,6 кг/м²; АД 150/90 мм рт. ст. Уровень HbA1c 9,1 %, среднесуточная гликемия 15,2 ммоль/л, гликемия натощак в течение пяти дней наблюдения 9.5 – 11.1 – 15.2 – 7.3 – 13.7 ммоль/л. Данные 6-точечного гликемического профиля: 15.5 – 8.2 – 8.8 – 7.6 – 8.6 – 8.5 – 9.5 ммоль/л; 11.1 – 6.2 – 7.1 – 7.3 – 14.2 – 10.1 – 8.6 ммоль/л. За 5 дней наблюдения были зарегистри-

Таблица 2

Динамика уровня гликемии в зависимости от режима инсулинотерапии у больной Н.

| День наблюдения | 0 | 1 | 2 | 3 | 7 | 14 | 28 | 42 | 60 | 90 |
|--------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Доза ИДег, ЕД, в 22.00 | – | 10 | 10 | 10 | 10 | 12 | 12 | 12 | 12 | 13 |
| Глимепирид, мг/сут | 6 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Метформин, мг/сут | 1700 | 1700 | 1700 | 1700 | 1700 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| Гликемия натощак, ммоль/л | 15.1 | 10.4 | 6.9 | 6.6 | 7.1 | 3.9 | 6.7 | 7.5 | 6.8 | 6.0 |
| Через 2 ч после завтрака, ммоль/л | 6.2 | 7.5 | 7.3 | – | – | 7.9 | – | – | 6.5 | – |
| Перед обедом, ммоль/л | 12.1 | 8.5 | 10.6 | 7.9 | 6.9 | 5.8 | 5.9 | 7.8 | 7.8 | 6.9 |
| Через 2 ч после обеда, ммоль/л | 9.3 | 7.3 | 6.8 | – | – | 4.3 | – | – | 7.0 | – |
| Перед ужином, ммоль/л | 14.1 | 8.2 | 12.6 | 7.8 | 8.9 | 6.0 | 6.5 | 6.9 | 7.1 | 5.9 |
| Перед сном (22.00), ммоль/л | 10.6 | 9.1 | 7.8 | 8.1 | 9.2 | 8.5 | 7.2 | 7.5 | 7.6 | 7.1 |
| Среднесуточная гликемия, ммоль/л | 12.9 | 8.5 | 8.7 | 7.1 | 8.0 | 6.1 | 6.5 | 7.4 | 7.1 | 6.4 |
| Эпизоды гипогликемии в дневное время | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Эпизоды гипогликемии в ночное время | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| HbA1c, % | 9.1 | – | – | – | – | – | – | – | – | 8.6 |

рованы 2 эпизода гипогликемии (глюкоза плазмы < 3,9 ммоль/л).

Клинический диагноз: Сахарный диабет, 2 тип, тяжелое течение, стадия декомпенсации. Осложнения: диабетическая препролиферативная ретинопатия обоих глаз (II ст); диабетическая нефропатия I ст.; диабетическая сенсомоторная полинейропатия нижних конечностей; диабетическая макроангиопатия (инфаркт миокарда в анамнезе). Сопутствующие заболевания: ИБС: стабильная стенокардия напряжения III функциональный класс, постинфарктный (Q позитивный задний инфаркт миокарда левого желудочка в 2012 г.) кардиосклероз. Гипертоническая болезнь, III ст., 2 степень, функциональный риск очень высокий (IV). Сердечная недостаточность IIА ст. с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Экстрасистолическая аритмия. Дислипидемия IIА типа.

Учитывая длительность заболевания (8 лет), состояние декомпенсации, плохой гликемический контроль, наличие диа-

бетических осложнений (в том числе макрососудистых) и тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, больной предложено назначение базального инсулина в дополнение к ПССП. Учитывая прибавку веса, высокий риск развития гипогликемий и наличие сердечно-сосудистой патологии, в качестве базального инсулина рекомендован деглюдек (Тресибя®) один раз в сутки. Данные о динамике уровня гликемии в зависимости от режима сахароснижающей терапии представлены в таблице 2.

Через 3 месяца наблюдения пациентка отмечает улучшение общего самочувствия, хорошую переносимость предложенной терапии, отсутствие гипогликемий, в том числе ночных. Среднесуточная гликемия снизилась с 12,9 ммоль/л в начале наблюдения до 6,4 ммоль/л через 90 дней; уровень HbA1c снизился на 0,5 % (9,1 % vs 8,6 %). Доза глимепирида уменьшена на 50 % (6 мг vs 3 мг), метформина — на 40 % (1700 мг vs 1000 мг).

ВЫВОДЫ

1. Инсулин деглюдек (Тресибя®) представляет собой новый базальный инсулин с ультра-длительной продолжительностью действия (до 42 ч), низкой вариабельностью, стабильной концентрацией в крови в течение 24 часов и обеспечивает эффективный гликемический контроль.
2. Фармакокинетические и фармакодинамические профили ИДег подтверждают его медленное и непрерывное всасывание, что при введении 1 раз в день обеспечивает достижение целевого контроля гликемии между приемами пищи и в ночное время.
3. По сравнению с группой пациентов, получавших инсулин гларгин, среднесуточная базальная, среднесуточная болюсная и общая суточная дозы инсулина деглюдек ниже на 14 % ($p < 0,0001$), 10 % ($p = 0,016$) и 11 % ($p < 0,0001$), соответственно.
4. Стабильный 24-часовой эффект снижения уровня глюкозы в крови и низкий

риск развития гипогликемий позволяет без ущерба для гликемического контроля использовать гибкий режим дозирования инсулина деглюдек (интервал между инъекциями 8–40 часов), в отличие от других базальных инсулинов, в том числе и аналогов инсулина. Такая гибкость во времени инъекции в сочетании с эффективным одноразовым введением делает инсулин деглюдек более удобным базовым вариантом терапии и позволяет улучшить приверженность к лечению пациентов с СД1 и СД2.

5. В целом, клинические преимущества адекватного гликемического контроля, снижения количества ночных гипогликемий и более гибкого режима терапии при применении инсулина деглюдек, позволяют преодолеть психологические барьеры, связанные с инсулинотерапией и достигнуть компенсации углеводного обмена у пациентов с СД2.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Nosek L, et al. IDF 2011 21st World Congress: Abstract Book, Dubai, 2011: 474.
2. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. *N Engl J Med* 2008;359: 1577-1589.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806359>
3. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, et al. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2643-2653.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa052187>
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care* 2014;37: S14-S80.
<https://doi.org/10.2337/dc14-S014>
5. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. *Diabetes Care* 2012;35: 1364-1379.
<https://doi.org/10.2337/dc12-0413>
6. Brown JB, Nichols GA, Perry A. *Diabetes Care* 2004; 27: 1535-1540.
<https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1153>
7. Khunti K, Vora J, Davies M. *Prim Care Diabetes* 2014; 8: 57-63. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2013.09.003>
8. Gul'chij MV, et al. *Diabet. Ozhyrinnja. Metabolichnyj syndrom* 2014;4: 91-98.
9. Peyrot M, et al. *Diabetes* 2011;60(1): A225.
10. Brod M, Barnett AH, Rana A, Peyrot M. *Diabetes* 2012; 61(1A): LB7.
11. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. *Value in Health* 2011;14(5): 665-671.
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.02.001>
12. Frier BM. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24: 8-92.
<https://doi.org/10.1002/dmrr.796>
13. Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2012;29: 682-689.
<https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03605.x>
14. Ashwell SG, Bradley C, Stephens JW, et al. *Diabetes Care* 2008;31: 1112-1117.
<https://doi.org/10.2337/dc07-1183>
15. Heise T, Nosek L, Rønn BB, et al. *Diabetes* 2004; 53: 1614-1620.
<https://doi.org/10.2337/diabetes.53.6.1614>
16. Smith-Palmer J, Fajardo-Montañana C, Pollock RF, et al. *J Med Econ*. 2012;15: 977-986.
<https://doi.org/10.3111/13696998.2012.692340>
17. Heise T, Pieber TR. *Diabetes Obes Metab* 2007;9(5): 648-659. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2007.00756.x>
18. Klein O, Lynge J, Endahl L, et al. *Diabetes Obes Metab* 2007;9(3): 290-299.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2006.00685.x>
19. Heise T, Nosek L, Rønn BB, et al. *Diabetes* 2004;53(6): 1614-1620.
<https://doi.org/10.2337/diabetes.53.6.1614>
20. Hermansen K. *Diabetes Care* 2006;29(6): 1269-1274.
<https://doi.org/10.2337/dc05-1365>
21. Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al. *Diabetologia* 2008;51(3): 408-416.
<https://doi.org/10.1007/s00125-007-0911-x>
22. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. *Diabetes Obes Metab* 2009;11(4): 372-378.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2008.00976.x>
23. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. *Diab Res Clin Pract* 2008;81(2): 184-189.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.04.007>
24. Plank J, Bodenlenz M, Sinner F, et al. *Diabetes Care* 2005;28(5): 1107-1112.
<https://doi.org/10.2337/diacare.28.5.1107>
25. Albright ES, Desmond R, Bell DSH. *Diabetes Care* 2004; 27: 632-633.
<https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.632>
26. Ashwell SG, Gebbie J, Home PD. *Diabet Med* 2006; 23: 46-52.
<https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01726.x>
27. Dhatariya K, Yeong J. *Diabetologia* 2014;53: S390.
28. European Medicines Agency. Insulin detemir. 2015, available at : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Product_Information/human/000528/WC500036662.pdf.
29. European Medicines Agency. Insulin glargine. 2015, available at : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Product_Information/human/000284/WC500036082.pdf.
30. Klein O, Lynge J, Endahl L, et al. *Diabetes Obes Metab* 2007;9: 290-299.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2006.00685.x>
31. Jonassen I, Havelund S, Hoeg-Jensen T, et al. *Pharm Res* 2012;29: 2104-2114.
<https://doi.org/10.1007/s11095-012-0739-z>
32. Kurtzhals P, Heise T, Strauss HM, et al. *Diabetologia* 2011;54: S426.
33. Unnikrishnan AG, Bantwal G, Sahay RK. *J Assoc Physicians India* 2014;62: 15-20.
34. Nishimura E, Sørensen AR, Hansen BF, et al. *Diabetologia* 2010;53(1): 388-389.
35. Heise T, Hövelmann U, Nosek L, et al. *Diabetologia* 2011;54(1): 425.
36. Heise T, Nosek L, Böttcher SG, et al. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(10): 944-950.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01638.x>
37. Koehler G, Treiber G, Wutte A, et al. *Diabetes Obes Metab* 2014;16(1): 57-62.
<https://doi.org/10.1111/dom.12178>
38. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, et al. *Diabetes Care* 2012;35(12): 2464-2471.
<https://doi.org/10.2337/dc12-1205>
39. Garber AJ, King AB, Prato SD, et al. *Lancet* 2012; 379(9825): 1498-1507.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60205-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60205-0)
40. Heller S, Buse J, Fisher M, et al. *Lancet* 2012;379(9825): 1489-1497. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60204-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60204-9)
41. Meneghini L, Atkin SL, Gough SCL, et al. *Diabetes Care* 2013;36(4): 858-864.
<https://doi.org/10.2337/dc12-1668>
42. Mathieu C, Hollander P, Miranda-Palma B, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2013;98(3): 1154-1162.
<https://doi.org/10.1210/jc.2012-3249>
43. Onishi Y, Iwamoto Y, Yoo SJ, et al. *J Diabetes Invest* 2013;4(6): 605-612.
<https://doi.org/10.1111/jdi.12102>
44. Heise T, Nosek L, Böttcher SG, et al. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(10): 944-950.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01638.x>
45. Heise T, Hermanski L, Nosek L, et al. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(9): 859-864.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01627.x>
46. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry: Diabetes

- Mellitus: Developing Drugs and Therapeutic Biologics for Treatment and Prevention (Draft guidance). Clinical/Medical. 2008, available at: www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071624.pdf.
47. Gough SCL, Bhargava A, Jain R, et al. *Diabetes Care*. 2013;36: 2536-2542. <https://doi.org/10.2337/dc12-2329>
 48. Ratner RE, Gough SCL, Mathieu C, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15: 175-184. <https://doi.org/10.1111/dom.12032>
 49. Koehler G, Heller S, Korsatko S, et al. *Diabetologia* 2014;57: 40-49. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3056-0>
 50. Bode B, Heise T, Pieber T, et al. *Diabetologia* 2013; 56: S423. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2776-x>
 51. Meneghini L, Harris S, Evans M, et al. *Diabetologia* 2013; 56: S419.
 52. Freemantle N, Meneghini L, Christensen T, et al. *Diabet Med*. 2013;30: 226-232. <https://doi.org/10.1111/dme.12086>
 53. Home PD, Meneghini L, Wendisch U, et al. *Diabet Med* 2012;29: 716-720. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03547.x>
 54. Rodbard H, Cariou B, Zinman B, et al. *Diabetes* 2013; 62: A237-A238.
 55. Buse JB, Vilsbøll T, Thurman J, et al. *Diabetes Care* 2014;37: 2926-2933. <https://doi.org/10.2337/dc14-0785>
 56. Gough SCL, Bode B, Woo V, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2: 885-893. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70174-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70174-3)

ИНСУЛИН ДЕГЛЮДЕК — НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ АНАЛОГОВ БАЗАЛЬНОГО ИНСУЛИНА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ (обзор литературы и собственные данные)

Хижняк О. О.¹, Караченцев Ю. И.¹, Островерхова Г. В.², Гогитидзе Т. Г.¹,
Селюкова Н. Ю.¹, Николаев Р. С.¹, Манская Е. Г.¹

¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина;

² Представительство компании Novo Nordisk A/S в Украине
oksana210562@gmail.com

Применение аналогов базального инсулина первого поколения имеет определенные ограничения, обусловленные их фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами, относительно высоким риском развития гипогликемий, влиянием на массу тела пациента, и требует жесткого режима введения и связанных с этим ограничений образа жизни. Инсулин деглюдек (Тресиба®) представляет собой новый базальный инсулин с ультра-длительной продолжительностью действия (до 42 ч.), низкой вариабельностью действия и стабильной концентрацией в крови в течение 24 часов и обеспечивает эффективный гликемический контроль. Фармакокинетические и фармакодинамические профили инсулина деглюдек подтверждают его медленное и непрерывное всасывание, что при введении 1 раз в день обеспечивает достижение целевого контроля гликемии между приемами пищи и в ночное время. По сравнению с группой пациентов, получавших инсулин гларгин, среднесуточная базальная, среднесуточная болюсная и общая суточная дозы инсулина деглюдек снижались на 14 %, 10 % и 11 %. Стабильный 24-часовой эффект снижения уровня глюкозы в крови и низкий риск развития гипогликемии позволяет без ущерба для гликемического контроля использовать гибкий режим дозирования инсулина деглюдек с интервалом между инъекциями 8–40 часов, в отличие от других базальных инсулинов, в том числе и аналогов. Такая гибкость в назначении дозы в сочетании с эффективным однократным введением делает инсулин деглюдек более удобным базальным инсулином и позволяет улучшить приверженность к лечению пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. В целом, клинические преимущества жесткого гликемического контроля, снижение риска ночных гипогликемий и более гибкий режим терапии при применении инсулина деглюдек, позволяют преодолеть психологические барьеры, связанные с началом инсулинотерапии и достигнуть компенсации углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, инсулинотерапия, базальный инсулин, инсулин деглюдек.

**ІНСУЛІН ДЕГЛЮДЕК — НОВЕ ПОКОЛІННЯ АНАЛОГІВ
БАЗАЛЬНОГО ІНСУЛІНА ТРИВАЛОЇ ДІЇ
(огляд літератури та власні дані)**

**Хижняк О. О.¹, Караченцев Ю. І.¹, Островерхова Г. В.², Гогітідзе Т. Г.¹,
Селюкова Н. Ю.¹, Ніколаєв Р. С.¹, Манська Е. Г.¹**

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна

² Представництво компанії Novo Nordisk A/S в Україні
oksana210562@gmail.com

Застосування аналогів базального інсуліну першого покоління має певні обмеження, обумовлені їх фармакокінетичними і фармакодинамічними властивостями, відносно високим ризиком розвитку гіпоглікемії, впливом на масу тіла пацієнта, і вимагає жорсткого режиму введення і пов'язаних з цим обмежень стилю життя. Інсулін деглюдек (Тресіба®) являє собою новий базальний інсулін з ультра-тривалою дією (до 42 год.), низькою варіабельністю дії, стабільною концентрацією в крові протягом 24 годин і забезпечує ефективний глікемічний контроль. Фармакокінетичні та фармакодинамічні профілі інсуліну деглюдек підтверджують його повільне і безперервне всмоктування, що при введенні 1 раз на день забезпечує досягнення цільового контролю глікемії між прийомами їжі і в нічний час. У порівнянні з групою пацієнтів, які отримували інсулін гларгін, середньодобова базальна, середньодобова болюсна і загальна добова дози інсуліну деглюдек знижувалися на 14 %, 10 % і 11 %. Стабільний 24-годинний ефект зниження рівня глюкози в крові і низький ризик розвитку гіпоглікемії дозволяє без погіршення глікемічного контролю використовувати гнучкий режим введення інсуліну деглюдек (інтервал між ін'єкціями 8–40 годин), на відміну від інших базальних інсулінів, в тому числі і інсулінових аналогів. Така гнучкість у призначенні дози у поєднанні з ефективним одноразовим введенням робить інсулін деглюдек зручнішим базальним інсуліном і дозволяє поліпшити прихильність пацієнтів з цукровим діабетом 1 та 2 типу до лікування. В цілому, клінічні переваги жорсткого глікемічного контролю, зниження ризику нічних гіпоглікемії і більш гнучкий режим терапії при застосуванні інсуліну деглюдек, дозволяють подолати психологічні бар'єри, пов'язані з початком інсулінотерапії і досягти компенсації вуглеводного обміну у пацієнтів з цукровим діабетом.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, цукровий діабет 2 типу, інсулінотерапія, базальний інсулін, інсулін деглюдек.

**INSULIN DEGLUDEC —
NEW GENERATION OF LONGACTING BASAL INSULIN ANALOG
(literature review and own data)**

**O. O. Khyzhnyak¹, Yu. I. Karachentsev¹, G. V. Ostroverkhova², T. G. Gogitidze¹,
N. Yu. Seliukova¹, R. S. Nikolaiev¹, K. G. Manskaya¹**

¹ SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine;

² A/S Novo Nordisk Ukraine
oksana210562@gmail.com

The use of first generation basal insulin analogues has certain limitations due to their pharmacokinetic and pharmacodynamic properties, relatively high risk of hypoglycemia and influence on the patient's body weight, and require a strict dosage regimens associated with lifestyle limitations. Insulin degludec (Tresiba®) is a new basal insulin with an ultra-long action (up to 42 h), low variability, stable blood glucose concentration during 24 hours and provides effective glycemic control. A pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of insulin degludec confirms its slow and continuous absorption in once daily administration, ensures the achievement of glycemic target between meals and during the night. Compared with the group of patients receiving insulin glargine, the average daily basal, average daily bolus and total daily doses of insulin degludec decrease by 14 %, 10 % and 11 %. A stable 24-hour effect of lowering blood glucose and a low hypoglycemia risk allow the flexible dosing of insulin degludec (interval between injections from 8 up to 40 hours) without deterioration of glycemic control, in contrast to other basal insulin, including insulin analogues. This flexibility in prescribing the dose in combination with an effective once-daily administration make insulin degludec a more convenient basal insulin and allow to improve the adherence of patients with Diabetes Mellitus type 1 and 2 to the treatment. In general, the clinical benefits of robust glycemic control, the risk reduction of night hypoglycemia and a more flexible dosing regimen of insulin degludec, overcome the psychological barriers associated with the onset of basal insulin therapy and achieve the restoration of carbohydrates metabolism in patients with Diabetes Mellitus.

Key words: Diabetes Mellitus type 1, Diabetes Mellitus type 2, insulin therapy, basal insulin, insulin degludec.