

УДК 616.379-008.64-06:616.36-002.2-085.37

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛИРАГЛУТИДА ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТА С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

*А.А. Накоренок, И.В. Сенотрусова, З.Ф. Тымчук, О.С. Топчий*

Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57)

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, иммуносупрессивная терапия, виктоза.

Наблюдение из практики с оценкой эффективности и безопасности препарата лираглутид (виктоза) у пациента после пересадки почки с сахарным диабетом 2-го типа и хроническим гепатитом С, получавшим иммуносупрессивную терапию (програф, майфортик, преднизолон). При первичном обращении на фоне инсулинотерапии достигнута компенсация диабета, нормализация трансаминаз, но сохранялись эпизоды гипогликемий и повышенный вес. Применение лираглутида позволило снизить уровень гликированного гемоглобина на 19%, купировать эпизоды гипогликемии, контролировать индекс массы тела. В процессе 9-месячного мониторинга не выявлено повышения уровней трансаминаз и креатинина, концентрация прографа в плазме крови оставалась стабильной.

В настоящее время одним из препаратов для достижения гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа является лираглутид (виктоза, производитель Ново Нордикс, Дания) [1]. Препарат используется в России с мая 2010 г. Лираглутид – агонист рецепторов глюкагоноподобного полипептида-1 с хорошо изученными фармакодинамикой и фармакокинетикой [5]. Применение препарата приводит к снижению показателей гликемии как натощак, так и после еды и позволяет достичь целевых параметров гликированного гемоглобина (HbA1c), снизить вес пациента без увеличения частоты гипогликемий. Также прием препарата улучшает функцию  $\beta$ -клеток островков поджелудочной железы, что приводит к замедлению прогрессирования сахарного диабета [2–4].

После пересадки почки все пациенты получают иммуносупрессивную терапию. Одним из препаратов для этого вида лечения является програф, который работает на уровне цитохрома P450. В настоящее время после пересадки почки при выявлении сахарного диабета 2-го типа используются чаще всего препараты инсулинов. Среди нежелательных эффектов инсулинотерапии – повышение веса и эпизоды гипогликемии. При отсутствии почечной и печеночной недостаточности нет противопоказаний к применению у лиц с пересаженной почкой лираглутида, тем более что этот препарат не взаимодействует с цитохромом P450, поэтому следует ожидать, что коррекции терапии прографом не потребуются. В отечественной литературе отсутствуют сведения о применении лираглутида у пациентов с вирусным гепатитом С после пересадки почки. Приводим собственное наблюдение.

Пациент А., 49 лет, обратился к эндокринологу в связи с жалобами на жажду, сухость во рту, полиурию, тенденцию к снижению веса. Данное состояние возникло около 2 мес. до

обращения. Пациент самостоятельно стал измерять гликемию, исключил из рациона сладкое, однако гипергликемия (до 20 ммоль/л) сохранялась. Из анамнеза: 09.12.2011 г. пересадка почки по поводу хронического гломерулонефрита с исходом в нефроцирроз и хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии. С 2008 г. наблюдался по поводу хронического гепатита С, противовирусная терапия не проводилась (данный вид лечения не показан при иммуносупрессивной терапии после пересадки почки – програф, майфортик, преднизолон). Диализ не проводился. После пересадки почки креатинин нормализовался, данных за хроническую почечную недостаточность не было.

При первичном обращении рост 180 см, вес 100 кг, индекс массы тела (ИМТ) 31 кг/м<sup>2</sup>. Глюкоза натощак – 16,8 ммоль/л, через 2 часа после еды – 22,5 ммоль/л, С-пептид – 5,87 нг/мл, инсулин – 18,9 мкМЕ/мл, антитела к глутаматдекарбоксилазе – 0,36 Ед/мл, HbA1c – 9,1 %, аспартаминотрансфераза (AST) – 105 ед./л, аланинаминотрансфераза (ALT) – 172 ед./л, креатинин – 86 мкмоль/л. При молекулярно-генетическом исследовании аллелей HLA-системы II класса, ассоциированных с сахарным диабетом 1-го типа, не выявлено. Диагностирован сахарный диабет 2-го типа.

В связи с наличием активного гепатита назначена базис-бюльсная инсулинотерапия, гастроэнтерологом – гепатопротекторы (гептрал, фосфоглив). На этом фоне гликемия была компенсирована, но появились эпизоды гипогликемии (до 1 раза в неделю), сохранялся повышенный вес. При увеличении физических нагрузок участились эпизоды гипогликемий, которые пациент «заедал». Со стороны печеночных проб отмечена стабилизация трансаминаз, что позволило рассмотреть вопрос о переводе пациента с инсулина на другой препарат, позволяющий не только сохранить компенсацию диабета, избежав гипогликемических состояний, но и снизить вес. В связи с этим назначен лираглутид.

В процессе лечения лираглутидом снизился и стабилизировался уровень гликемии натощак и после еды, исчезли приступы гипогликемии, отрицательной динамики трансаминаз не регистрировалось, уровень креатинина сохранялся в пределах 72–80 мкмоль/л. При обследовании через 9 месяцев: антитела к глутаматдекарбоксилазе – 0,38 Ед/мл, С-пептид – 4,2 нг/мл. Контроль HbA1c с интервалом в три месяца показал тенденцию к его снижению. Концентрация прографа в плазме крови оставалась стабильной (табл.).

Таким образом, применение лираглутида у пациента после пересадки почки с хроническим гепатитом С позволило улучшить компенсацию сахарного диабета, снизить уровень HbA1c на 19 % за 9 месяцев, нормализовать гликемию как натощак, так и после еды, купировать эпизоды гипогликемий. Наряду с этим отмечено снижение веса. Применение лираглутида на фоне супрессивной терапии прографом не вызвало снижения концентрации последнего, и функция

Таблица

Динамика клинико-лабораторных показателей пациента А. в процессе лечения лираглутидом

Показатель	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 9 мес.
HbA1c, %	7,8	7,5	6,4	6,3
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,0–8,0	5,0–6,8	4,7–6,0	4,5–5,8
Глюкоза через 2 часа после еды, ммоль/л	7,0–8,2	6,5–7,8	6,5–7,5	6,5–7,5
Частота гипогликемий	1 раз в неделю	нет	нет	нет
AST, ед./л	42	40	38	47
ALT, ед./л	59	55	54	55
Креатинин, мкмоль/л	72	76	78	78
Масса тела, кг	98,0	97,2	96,5	95,0
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,2	29,9	29,7	29,0
Концентрация прографа, нг/мл	7	6	7	7

трансплантата не была утеряна. Можно заключить, что лираглутид может служить эффективным и безопасным средством в достижении компенсации сахарного диабета 2-го типа у лиц с хроническим гепатитом без явлений печеночной недостаточности, получающих иммуносупрессивную терапию после пересадки почки.

#### Литература

1. Галстян Г.Р. Лироглутид – уникальный представитель инкретин-направленной терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 21–24.
2. Гарбер А.Д. Терапия, основанная на применении глюкагоноподобного пептида-1: новые разработки и данные исследований // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 11–20.
3. Дедов И.И. Новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 1–3.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (плерарная лекция) // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 6–13.
5. Холст Й.Д. Физиология и фармакология инкретинов при лечении сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 5–10.

Поступила в редакцию 05.03.2013.

#### USE OF LIRAGLUTIDE AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION IN PATIENT WITH VIRAL HEPATITIS C

A.A. Nakorenok, I.V. Senotrusova, Z.F. Tyimchuk, O.S. Topchiy  
Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

*Summary* – The paper reviews the case from practical experience with estimation of efficiency and safety of liraglutide (victose) in patient after kidney transplantation with diabetes mellitus type II and chronic viral hepatitis C administered immune-suppressive therapy (Prograf, Myfortic, and Prednisolone). During the first visit, against the insulin therapy the doctors have managed to compensate diabetes and normalise transaminases. The episodes of hypoglycaemia and excessive weight remained. Liraglutide allowed decreasing the glycosylated haemoglobin content by 19%, removing the episodes of hypoglycaemia, and regulating the body mass index. The 9-month case follow-up did not reveal increasing levels of transaminases and creatinine. The content of Prograf in blood serum remained stable.

**Key words:** diabetes mellitus type II, immune-suppressive therapy, victose.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 90–91.

УДК 616.853-039.13-073.7

## УЧАСТИЕ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО РАЗРЯДА

С.А. Гуляев

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** электроэнцефалография, «сонные веретена», эпилептиформная активность.

Представлен анализ показателей видеозлектроэнцефалографического мониторинга сна больной с идиопатическими генерализованными тонико-клоническими припадками сна. На электроэнцефалограмме во второй фазе глубокого сна выявлена независимость возникновения генерализованной эпилептиформной активности от «сонных веретен» и установлено сохранение структуры «сонных веретен» даже в момент регистрации эпилептиформного паттерна. Указанные факты

противоречат основному постулату теории таламокортикального взаимодействия – трансформации «сонного веретена» в комплексы «спайк – волна» и «острая – медленная волна». Наблюдение из практики наглядно демонстрирует тот факт, что возникновение на электроэнцефалограмме ритмов высокоамплитудных комплексов «спайк – волна» и «острая – медленная волна» у больных с идиопатической генерализованной эпилепсией является исключительно корковым феноменом. Возможно, он провоцируется активностью «сонного веретена», но распространение возбуждения при этом идет исключительно по корковым структурам.

Гуляев Сергей Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ТГМУ; e-mail: sergruss@yandex.ru