

УДК 616.379:615.252:616.61-002.2

Ж.А. АКАНОВ¹, А.К. БОТАГАРОВА¹, Т. ИКЕОКА²¹Объединенная университетская клиника Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Центр диабета, г. Алматы, Казахстан²National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Japan**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПРИМЕНЕНИЕ ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК (ТРЕСИБА®) У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

Ботагарова А.К.

Сахарный диабет 1 типа – одно из самых распространенных эндокринологических заболеваний среди детей и подростков, обусловленное абсолютной инсулиновой недостаточностью. Основной целью инсулинотерапии при сахарном диабете является достижение целевых показателей гликемии. К сожалению, гипогликемия, при строгом гликемическом контроле, является частым побочным эффектом инсулинотерапии при сахарном диабете. Мы представляем описание клинического применения инсулина сверхдлительного действия Деглудек при хронической болезни почек у пациента с сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, инсулинотерапия, гипогликемия, хроническая болезнь почек.

В последние десятилетия число пациентов с терминальной почечной недостаточностью, страдающих от сахарного диабета, неуклонно растет [1]. По данным ежегодного отчета Объединенной системы данных о донорских почках в США (The United States Renal Data System), сахарный диабет является одной из основных причин терминальных стадий хронической болезни почек (44%) [2]. Прирост пациентов с терминальной почечной недостаточностью, страдающих от сахарного диабета, наблюдается также и в странах Европы и Азии. По данным Kikkawa R. и соавторов, в Японии в структуре пациентов на программном диализе преобладают пациенты с сахарным диабетом [3]. У лиц азиатской популяции доказаны врожденный дефицит нефронов, дефектность оксида азота (вазодилатирующий фактор), низкая эффективность ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), в связи с чем среди них ожидается наибольший прирост больных сахарным диабетом и почечной патологией.

В результате замедленного распада инсулина и периода полувыведения его из крови при заболеваниях почек, у пациентов снижается потребность в инсулине. Пациенты с хронической болезнью почек чаще других испытывают эпизоды гипогликемии, что усугубляет тяжесть общего состояния. В рамках долгосрочных международных исследований контроль и осложнения диабета (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT, 1983-1993) и эпидемиология осложнений и вмешательств при сахарном диабете (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications, EDIC, 1994-2005) было доказано, что

хороший гликемический контроль может отсрочить или даже предотвратить развитие хронических осложнений сахарного диабета 1 типа [4, 5, 6, 7, 8]. К сожалению, гипогликемия – самое частое и неизбежное побочное явление строгого гликемического контроля при инсулинотерапии. Страх повторных гипогликемий становится ограничивающим фактором в приверженности к рекомендациям врача-эндокринолога и достижении целевых показателей гликемии. Частота и тяжесть гипогликемий отрицательно влияют на качество жизни [9] и поддерживают страх повторных гипогликемий [10], что связано с уменьшением самоконтроля и плохим гликемическим контролем [11, 12, 13, 14].

Классификация Американской Диабетологической Ассоциации (American Diabetes Association, ADA) [15] выделяет следующие виды гипогликемий:

- Тяжелая гипогликемия:
 - событие, требующее помощи посторонних лиц для активного введения углеводов, глюкагона или других реанимационных действий;
 - может привести к коме;
 - измерение глюкозы плазмы во время такого эпизода может быть доступно/недоступно;
 - неврологическое восстановление связано с повышением уровня глюкозы до нормальных значений.
- Подтвержденная симптоматическая гипогликемия:
 - типичные симптомы гипогликемии;
 - сопровождается снижением уровня глюкозы плазмы $\leq 3,9$ ммоль/л.

Контакты: Ботагарова Айнура Кенегоровна, врач эндокринолог Объединенной университетской клиники Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Центр диабета, г. Алматы, Казахстан. Тел.: +7 707 84 84 677, e-mail: ainura1105@mail.ru

Contacts: Aynur Kenegorova Botagarova, endocrinologist Joint University Hospital of Kazakh National Medical University n.a. SD Asfendiyarov, Center for Diabetes, Almaty c., Kazakhstan. Ph.: +7 707 84 84 677, e-mail: ainura1105@mail.ru

- Бессимптомная гипогликемия:
 - нет симптомов гипогликемии;
 - сопровождается снижением уровня глюкозы плазмы $\leq 3,9$ ммоль/л.
- Вероятная симптоматическая гипогликемия:
 - типичные симптомы гипогликемии;
 - измерение глюкозы крови не проводилось;
 - предположительно симптомы гипогликемии вызваны уровнем глюкозы крови $\leq 3,9$ ммоль/л.
- Относительная гипогликемия:
 - типичные симптомы гипогликемии;
 - интерпретируется пациентом как гипогликемия при уровне глюкозы крови $> 3,9$ ммоль/л.

Учитывая невозможность накапливать и синтезировать глюкозу, головной мозг практически полностью зависит от углеводов в качестве энергетического топлива, тем самым он зависит от постоянного поступления глюкозы из крови. При уровне гликемии ниже 3,0 ммоль/л метаболизм и функции головного мозга снижаются. Кора головного мозга, гипоталамус и мозжечок являются наиболее чувствительными к гипогликемии, в то время как в таламусе и стволе мозга метаболизм практически не изменяется. Изменения в церебральной функции изначально обратимы, но при длительной тяжелой гипогликемии общая недостаточность энергии (из-за истощения АТФ и креатинфосфата) может привести к необратимому повреждению нервных клеток [16]. Последствия гипогликемии могут привести к критическим ситуациям, если пациент находится за рулем, за работой, требующей концентрации, и др. Кроме того, такое осложнение, как длительное коматозное состояние, ассоциируется с транзиторными неврологическими симптомами, как парезы, конвульсии и энцефалопатии. Вышеописанные осложнения являются редкими и были зарегистрированы только в тематических исследованиях. Повторяющиеся гипогликемии могут ухудшить способность человека ощущать последующие гипогликемии [17, 18]. Нейрогормональные регуляторные реакции на гипогликемию могут со временем притупляться, однако, это потенциально обратимо. Ретроспективные исследования показали связь между частой тяжелой гипогликемией (≥ 5 эпизодов с момента установления диагноза) и снижением умственных способностей. Эти изменения были небольшие, но, в зависимости от индивидуальных особенностей и профессиональной деятельности, могут быть клинически значимыми [19].

В нашем центре наблюдается пациентка Ж., 19 лет, азиатской национальности, которая страдает сахарным диабетом 1 типа с 2001 года, с 5 лет. Течение заболевания тяжелое, лабильное, с хронической гипергликемией, склонностью к кетоацидозу. Инсулин получала по интенцифицированной схеме в суточной дозе 0,9-1,13 ед/кг.

От 3 беременностей, 3 родов, путем кесарева сечения. Вес при рождении 3400 г, рост 52 см. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, ветряная оспа. Увеит левого глаза (2008 г.). С 2009 г. выставлен синдром Мориака. Отсутствие менструального цикла с подросткового возраста, со слов матери не наступало. Принимала по назначению гинеколога трехфазный эстроген-гестагенный пероральный

контрацептив Триквилар по схеме, без эффекта. Вирусный гепатит, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Наследственность отягощена, у отца сахарный диабет 2 типа с 2008 г. Аллергоанамнез не отягощен. Переливания крови и его компонентов не было.

За время болезни неоднократно поступала в отделения детской и взрослой эндокринологии в состоянии кетоацидоза, последнее плановое лечение в феврале-марте 2014 г., с диагнозом: *Сахарный диабет 1 типа, тяжелое течение, декомпенсация обменных процессов. Синдром Мориака. Диабетическая ретинопатия, препролиферативная стадия. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей, полинейропатия. Диабетическая нефропатия IV ст. (по Могенсену). ХПН0. Миопия слабой степени. Артериальная гипертензия II степени, риск – 4. Дисциркуляторная энцефалопатия дисметаболического генеза. Первичный гипотиреоз средней степени тяжести, в стадии декомпенсации.* Затем в течение последующего года не обследовалась, так как находилась за границей. Гипотензивные препараты не принимала, самоконтроль гликемии был низким. В сентябре 2015 г. отмечает резкое ухудшение общего состояния, отеки, общую слабость, после чего была госпитализирована в экстренном порядке бригадой скорой медицинской помощи в нефрологическое отделение, с диагнозом: *Диабетическая нефропатия. Уровень креатинина при поступлении 296,8 мкмоль/л, мочевины – 12,6 ммоль/л, гемоглобин – 76,2 г/л. Выставлен диагноз: Диабетическая нефропатия. ХБП 4 стадии (СКФ-20 мл/мин по MDRD). Ренальная анемия средней степени. Уровень креатинина в динамике: 296,8 – 319,0 – 309,0 мкмоль/л. Уровень мочевины: 12,6 – 14,2 – 12,6 ммоль/л. Уровень гемоглобина: 76,2 – 79,2 г/л. Суточная протеинурия: выпито – 850 мл, выделено – 1200 мл, белок – 3,3 г/л, результат – 3,96 г/сут.*

Инструментальные обследования: УЗИ органов брюшной полости и почек: Деформация желчного пузыря. Пристеночные конкременты. Диффузные изменения в паренхиме печени. ДЖВП. Хронический панкреатит с кистозными включениями в головке и теле до 2,8-3,0 см. Хронический двусторонний калькулезный пиелонефрит. УЗИ щитовидной железы: на момент осмотра данных за видимую патологию не обнаружено. Консультация нефролога: Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая нефропатия 5, ХБП 4 стадии. Инфекция мочевой системы. Анемия. Консультация окулиста: OD – Диабетическая ретинопатия, препролиферативная стадия. OS – Диабетическая ретинопатия, пролиферативная стадия. OU – Диабетическая макулопатия. Миопия слабой степени.

До обращения на консультацию получала инсулин гларгин (Лантус) 4 ед. – 8.00, инсулин лизпро (Хумалог) по 2 ед. перед приемами пищи. Отмечает частые гипогликемические состояния, постгипогликемическую гипергликемию в течение суток ежедневно.

Учитывая частые эпизоды гипогликемии, последующие постгипогликемические гипергликемии, ухудшение общего состояния, пациентке назначен инсулин сверхдлительного действия Тресиба®, также пересчитан углеводный коэффициент, проведены занятия в Школе диабета по корректному подсчету углеводов в рационе.

Инсулин сверхдлительного действия деглудек (Тресиб[®]), применяющийся в качестве базального инсулина при лечении сахарного диабета 1 и 2 типа. Инсулин деглудек (Тресиб[®]) представляет собой рекомбинантный ацилированный DesB30 человеческий инсулин, к которому в положении LysB29 через γ -L-глутаминовую кислоту (линкер) присоединен остаток гексадекандиовой жирной кислоты [20]. При введении инсулина деглудек 1 раз в день устойчивое (равновесное) состояние (steady state) достигается через 2–3 дня, независимо от используемой дозы инсулина и типа сахарного диабета [21]. При достижении устойчивого состояния инсулин деглудек демонстрирует совершенно плоский, стабильный фармакокинетический и фармакодинамический профиль действия, который может быть достигнут только при использовании препаратов инсулина с продолжительностью действия, превышающей интервал дозирования – 24 ч [22, 23, 24, 25]. Частота гипогликемий неизбежно увеличивается при большой длительности диабета, длительном применении инсулина, а также у пациентов, получающих базис-болюсную инсулинотерапию. Данные клинических исследований инсулина деглудек у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов показали, что новый базальный инсулин сверхдлительного действия может значительно улучшить гликемический контроль при более низком риске развития гипогликемий, особенно ночных, в сравнении с традиционно применяемыми аналогами инсулина [26]. Специально спланированный в соответствии с требованиями FDA метаанализ гипогликемий, особенностью которого является оценка доли пациентов, перенесших хотя бы один эпизод гипогликемии за все время лечения, показал, что терапия инсулином деглудек ассоциируется со значительно более редким развитием гипогликемических состояний [27]. Фармакокинетические и фармакодинамические характеристики инсулина деглудек обеспечивают стабильный гликемический профиль у пациентов с хронической печеночной [28], почечной недостаточностью, включая пациентов на гемодиализе [29].

Инсулин деглудек (Тресиб[®]) был назначен данной пациентке в дозе 4 ед. в 08.00, инсулин лизпро (Хумалог) по углеводному коэффициенту (КУ) 0,5 3–4 раза в день. Гликированный гемоглобин (HbA1c) первый – 8,85% (табл. 1).

Инсулин деглудек (Тресиб[®]) 6 ед. в 08.00, инсулин лизпро (Хумалог) по углеводному коэффициенту (КУ) 0.7-0.5-0.5 3–4 раза в день (табл. 2).

Инсулин деглудек (Тресиб[®]) 6 ед. в 08.00, инсулин лизпро (Хумалог) по углеводному коэффициенту (КУ) 0.7-0.5-0.3 3–4 раза в день. Гликированный гемоглобин (HbA1c) второй – 9,0% (табл. 3).

Предположительно, повышение уровня гликированного

Таблица 1 – Гликемический профиль, ммоль/л

День/время	08.00	11.00	13.00	16.00	18.00	20.00	22.00	24.00	03.00
1	26.4		2.0		8.9				
2	28.8				3.8	2.1	14.8		
3	23.6		3.5		9.0	7.1	16.1		
4	15.1		9.4						

Таблица 2 – Гликемический профиль, ммоль/л

День/время	06.00	08.00	11.00	13.00	16.00	18.00	20.00	22.00	24.00	03.00
4										9.9
5	8.5	15.2				6.6		3.9	6.6	
6	22.6									
7	23.0					15.8		8.8		
8	10.9		16.2	14.5	19.7	11.0				
9	16.6									

Таблица 3 – Гликемический профиль, ммоль/л

День/время	08.00	11.00	13.00	16.00	18.00	20.00	22.00	24.00	03.00
10	6.3		13.6		5.9				
11	4.1		19.7		7.9				
12	4.5		5.6		15.0				
13	4.2				4.1				
12	6.4		11.1		11.8				

гемоглобина связано с уменьшением эпизодов гипогликемии, более тщательным контролем гликемии (табл. 3).

ВЫВОДЫ

Данный клинический случай показывает, что инсулин деглудек может обеспечить качественно новые возможности в лечении сахарного диабета 1 типа, в том числе у пациентов с хронической болезнью почек. Вышеописанные характеристики обеспечивают постоянство эффекта, что приводит к более низким рискам гипогликемии, по сравнению с другими инсулинами продленного действия, и повышению приверженности к лечению со стороны пациентов.

Прозрачность исследования

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Поисково-аналитическая работа по подготовке статьи проведена за личные средства авторов.

Статья опубликована при поддержке Компании «Ново Нордиск А/С» в Республике Казахстан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ritz E., Rychlik I., Locatelli F., Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions // *J Kidney Dis.* – 1999. – Vol. 34 (5). – P. 795-808
- 2 USRDS 2015. Annual Data Report. Atlas of End-stage renal disease. <http://www.usrds.org/atlas.htm>
- 3 Kikkawa R., Kida Y., Haneda M. Nephropathy in type II diabetes – epidemiological issues as viewed from Japan // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – N 13. – P. 2743-2745
- 4 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications of insulin-dependent diabetes mellitus // *N Engl J Med.* – 1993. – Vol. 329 (14). – P. 979-986
- 5 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Adverse events and their association with treatment regimens in the Diabetes Control and Complications Trial // *Diabetes Care.* – 1995. – Vol. 18 (11). – P. 1415-1427
- 6 The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 342 (6). – P. 381-389
- 7 The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287 (19). – P. 2563-2569
- 8 The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 353 (25). – P. 2643-2653
- 9 Alvarez-Guisasola F., Yin D.D., Nocea G., Ying Q., Mavros P. Association of hypoglycemic symptoms with patients' rating of their health-related quality of life state // *Health Qual Life Outcomes.* – 2010. – Vol. 8 (86).
- 10 Anderbro T., Amsberg S., Adamson U. Fear of hypoglycemia in adults with type 1 diabetes // *Diabet Med.* – 2010. – Vol. 27 (10). – P. 1151-1158
- 11 Belendez M., Hernandez-Mijares A. Beliefs about insulin as a predictor of fear of hypoglycemia. *Chronic illn // Novelties in Diabetes.* – 2009. – Vol. 31 (5). – P. 250-256
- 12 Barnard K., Thomas S., Royle P. Fear of hypoglycaemia in parents of young children with type 1 diabetes: a systematic review // *BMC Pediatr.* – 2010. – N 10. – P. 50
- 13 Di Battista A.M., Hart T.A., Greco L., Gloizer J. Type 1 diabetes among adolescents: reduced diabetes self-care caused by social fear and fear of hypoglycaemia // *Diabetes Educ.* – 2009. – N 35. – P. 465-475
- 14 Haugstvedt A., Wentzel-Larsen T., Graue M. Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with Type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study // *Diabet Med.* – 2010. – N 27. – P. 72-78
- 15 American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28 (5). – P. 1245-1249
- 16 Frier B.M., Heller S.R., McCrimmon R.J. Hypoglycaemia in Clinical Diabetes. – Wiley-Blackwell, 2014. – P. 347-68
- 17 Davis S.N., Mann S., Briscoe V.J., Andrew C., Donna B.T. Effects of intensive therapy and antecedent hypoglycemia on counter regulatory responses to hypoglycemia in type 2 diabetes // *Medscape.* – 2009. – Vol. 58 (3). – P. 701-709
- 18 Group E., Tsalikian W., Tamborlane D. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study. Xing Blunted counter regulatory hormone responses to hypoglycemia in young children and adolescents with well-controlled type 1 diabetes // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32. – P. 1954-1959
- 19 Clayton D., Woo V., Yale JF. Hypoglycemia. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee // *Canadian Journal of Diabetes.* – 2013. – Vol. 37. – P. 69-71
- 20 Jonassen I., Havelund S., Hoeg-Jensen T., Steensgaard D.B., Wahlund P.O., Ribel U. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin // *Pharm Res.* – 2012. – Vol. 29 (8). – P. 2104-2114
- 21 Owens D.R. Insulin preparations with prolonged effect // *Diab Technol Ther.* – 2011. – Vol. 13 (1). – P. 5-14. PubMed
- 22 Heise T., Hovelmann U., Nosek L., Bottcher S.G., Granhall C., Haahr H. Insulin degludec has a two-fold longer half-life and a more consistent pharmacokinetic profile than insulin glargine // *Diabetes.* – 2011. – Vol. 60 (1):11LB [AbstractLB-37]. [http://professional.diabetes.org/UserFiles/SS%202011/Abstracts/ADA%20LB%](http://professional.diabetes.org/UserFiles/SS%202011/Abstracts/ADA%20LB%20)
- 23 Heise T., Nosek L., Bottcher S.G., Hastrup H., Haahr H. Ultralong-acting insulin degludec has a flat and stable glucose-lowering effect in type 2 diabetes // *Diabetes Obes Metab.* – 2012. – Vol. 14 (10). – P. 944-950
- 24 Birkeland K.I., Home P.D., Wendisch U. et al. Insulin degludec in type 1 diabetes: a randomized controlled trial of a new-generation ultra-long-acting insulin compared with insulin glargine // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34 (3). – P. 661-665
- 25 Zinman B., Fulcher G., Rao P.V. et al. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, once a day or three times a week vs. insulin glargine once a day in patients with type 2 diabetes: a 16-week, randomised, open-label, phase 2 trial // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377. – P. 924-931
- 26 Heller S., Buse J., Fisher M. et al. Insulin degludec, an ultra-long acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379 (9). – P. 1489-1497
- 27 Ratner R.E., Gough S.C.L., Mathieu C., Del Prato S., Bode B., Mersebach H. et al. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials // *Diabetes Obes Metab.* – 2012. – Vol. 15 (2). – P. 175-184
- 28 Arold G., Kupcova V., Thrane M., Hojbjerg M., Haahr H.L. Insulin degludec has similar pharmacokinetic properties in subjects with hepatic impairment when compared to subjects with normal hepatic function // *Diabetes.* – 2012. – Vol. 61 (1). – A289 [Abstract 1119-P].
- 29 Kiss I., Arold G., Böttcher S.G., Thrane M., Haahr H.L.

Insulin degludec has similar pharmacokinetic properties in subjects with renal impairment and subjects with normal renal function // *Diabetes*. – 2012. – Vol. 61 (1). – P. 296–297 [Abstract 1151-P].

REFERENCES

- 1 Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions. *J Kidney Dis*. 1999;34(5):795-808
- 2 USRDS 2015. Annual Data Report. Atlas of End-stage renal disease. Available from: <http://www.usrds.org/atlas.htm>
- 3 Kikkawa R, Kida Y, Haneda M. Nephropathy in type II diabetes – epidemiological issues as viewed from Japan. *Nephrol. Dial. Transplant*. 1998;13:2743-5
- 4 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long- term complications of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):979-86
- 5 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Adverse events and their association with treatment regimens in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1995;18(11):1415-27
- 6 The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med*. 2000;342(6):381–9
- 7 The Diabetes Control and Complications Trial. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA*. 2002;287(19):2563-9
- 8 The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2643-53
- 9 Alvarez-Guisasola F, Yin DD, Nocea G, Ying Q, Mavros P. Association of hypoglycemic symptoms with patients' rating of their health-related quality of life state. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8(86)
- 10 Anderbro T, Amsberg S, Adamson U. Fear of hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2010;27(10):1151–8
- 11 Belendez M, Hernandez-Mijares A. Beliefs about insulin as a predictor of fear of hypoglycemia. *Chronic illn. Novelties in Diabetes*. 2009;31(5):250-6
- 12 Barnard K, Thomas S, Royle P. Fear of hypoglycaemia in parents of young children with type 1 diabetes: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2010;10:50
- 13 Di Battista AM, Hart TA, Greco L, Gloizer J. Type 1 diabetes among adolescents: reduced diabetes self-care caused by social fear and fear of hypoglycaemia. *Diabetes Educ*. 2009;5:465–75
- 14 Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M. Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with Type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study. *Diabet Med*. 2010;27:72–8
- 15 American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1245–9
- 16 Frier BM, Heller SR, McCrimmon RJ. Hypoglycaemia in Clinical Diabetes. Wiley-Blackwell, 2014:347–68
- 17 Davis SN, Mann S, Briscoe VJ, Andrew C, Donna BT. Effects of intensive therapy and antecedent hypoglycemia on counter regulatory responses to hypoglycemia in type 2 diabetes. *Medscape*. 2009;58(3):701-9
- 18 Group E, Tsalikian W, Tamborlane D. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study. Xing Blunted counter regulatory hormone responses to hypoglycemia in young children and adolescents with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1954–9
- 19 Clayton D., Woo V., Yale JF. Hypoglycemia. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Canadian Journal of Diabetes*. 2013;37:69-71
- 20 Jonassen I, Havelund S, Hoeg-Jensen T, Steensgaard DB, Wahlund PO, Ribel U. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. *Pharm Res*. 2012;29(8):2104–14
- 21 Owens DR. Insulin preparations with prolonged effect. *Diab Technol Ther*. 2011;13:5–14. PubMed.
- 22 Heise T, Hovelmann U, Nosek L, Bottcher SG, Granhall C, Haahr H. Insulin degludec has a two-fold longer half-life and a more consistent pharmacokinetic profile than insulin glargine. *Diabetes*. 2011;60. Available from: [http://professional.diabetes.org/UserFiles/SS%202011/Abstracts/ADA%20LB%](http://professional.diabetes.org/UserFiles/SS%202011/Abstracts/ADA%20LB%20)
- 23 Heise T, Nosek L, Bottcher SG, Hastrup H, Haahr H. Ultralong-acting insulin degludec has a flat and stable glucose-lowering effect in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(10):944–50
- 24 Birkeland KI, Home PD, Wendisch U, Robert E, Thue J, Endahl LA, Lyby K, Johan H. Jendle, Roberts AP, Luigi F. Meneghini Insulin degludec in type 1 diabetes: a randomized controlled trial of a new-generation ultra-long-acting insulin compared with insulin glargine. *Diabetes Care*. 2011;34(3):661-5
- 25 Zinman B, Fulcher G, Rao PV, Thomas N, Endahl LA, Johansen T, Lindh R, Lewin A, Rosenstock J, Pinget M, Mathieu C. Insulin degludec, an ltra-long- acting basal insulin, once a day or three times a week vs. insulin glargine once a day in patients with type 2 diabetes: a 16-week, randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2011;377:924–31
- 26 Heller S, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M, Merker L, Renard E, Philotheou A, Francisco AM, Pei H, Bode B. Insulin degludec, an ultra-long acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority Trial. *Lancet*. 2012;379(9):1489 –97
- 27 Ratner RE, Gough SCL, Mathieu C, Del Prato S, Bode B, Mersebach HL, Endahl B. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2012;15(2):175–84
- 28 Arold G, Kupcova V, Thrane M, Hojbjerg M, Haahr HL. Insulin degludec has similar pharmacokinetic properties in

subjects with hepatic impairment when compared to subjects with normal hepatic function. *Diabetes*. 2012;61(1):289 [Abstract 1119-P].

29 Kiss I, Arold G, Böttcher SG, Thrane M, Haahr HL. Insulin degludec has similar pharmacokinetic properties in subjects with renal impairment and subjects with normal renal function. *Diabetes*. 2012;61(1):296–7 [Abstract 1151-P].

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Ж.А. АҚАНОВ¹, А.К. БОТАҒАРОВА¹, Т. ИКЕОКА²

¹Бірлескен Университет Клиникасы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қант диабеті орталығы, Алматы қ.,

²National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Japan

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: 1 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДА ДЕГЛУДЕК (ТРЕСИБА®) ИНСУЛИНІН ҚОЛДАНУ

1 типті Қант диабеті балалар және жасөспірімдер арасында ең көп таралған эндокринді аурулардың бірі. Қант диабетінің инсулинмен емдеуінің негізгі мақсаты нысана гликемиялық мақсаттарға қол жеткізу болып табылады. Өкінішке орай, гипогли-

кемия Қант диабеті кезіндегі инсулинотерапияның жиі кездесетін жанама әсері болып табылады.

Негізгі сөздер: 1 типті Қант диабеті, 2 типті Қант диабеті, инсулинотерапия, гипогликемия, созылмалы бүйрек ауруы.

S U M M A R Y

Zh.A. AKANOV¹, A.K. BOTAGAROVA¹, T. IKEOKA²

¹United University Hospital, Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Diabetes Centre, Almaty c.,
²National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Japan

CLINICAL CASE: USING THE INSULIN DEGLUDEEC (TRESIBA®) IN A PATIENT WITH TYPE 1 DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Type 1 diabetes mellitus is one of the most common chronic endocrinology diseases in children and adolescents caused by insulin deficiency. The main purpose of using the insulin therapy is achieving glycemic targets.

Unfortunately hypoglycemia is a common side effect of insulin treatment of diabetes.

Key words: type 1 diabetes, type 2 diabetes, insulin therapy, hypoglycemia, chronic kidney disease.

Для ссылки: Аканов Ж.А., Ботагарова А.К., Икеока Т. Клинический случай: применение инсулина деглудек (Требиса®) у пациента с сахарным диабетом 1 типа на фоне хронической болезни почек // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 3 (165). – P. 29-34

Статья поступила в редакцию 09.03.2016 г.

Статья принята в печать 18.03.2016 г.