РЕДУКЦИЯ НА ПРОТЕИНУРИЯТА ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2 НА ЛЕЧЕНИЕ С ЕМПАГЛИФЛОЗИН

Антон Динков, Бранимир Каназирев

*Катедра пропедевтика на вътрешните болести,
Медицински университет – Варна*

REDUCTION OF PROTEINURIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 WITH EMPAGLIFLOZIN TREATMENT

Anton Dinkov, Branimir Kanazirev

Department of Propedeutics of Internal Diseases, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Empagliflozin (Jardiance) принадлежи към групата на SGLT 2-инхибитори, които са нов клас глюкозопонижаващи средства. Чрез своя уникален механизъм да редуцират реабсорбцията на натрия и глюкозата през проксималния тубул, SGLT2 инхибиторите заемат важно място в превенцията и лечението на диабетната нефропатия. В проучването са включени 8 болни със захарен диабет тип 2 на терапия с Empagliflozin. На всички участници са изследвани в първа сутрешна урина албумин/креатинин отношения в началото и на третия месец от лечението. Установи се значимо намаляване на албуминурията при 6 от пациентите на третия месец от приложението на Empagliflozin.

Ключови думи: натриево-глюкозен котранспортер 2 (SGLT2)-инхибитор, емпаглифлозин

ABSTRACT

Empagliflozin belongs to the group of SGLT2 inhibitors, which are a new class of glucose lowering agents. Through their unique mechanism to reduce sodium and glucose reabsorption through the proximal tubule, SGLT2 inhibitors play an important role in the prevention and treatment of diabetic nephropathy. The study included 8 patients with type 2 diabetes mellitus on empagliflozin therapy. All of them had their first morning urine albumin/creatinine ratios examined at the beginning and at the third month of treatment. The results showed a significant decrease in albuminuria in 6 of the patients by the third month after applying empagliflozin.

Keywords: sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, Empagliflozin

ВЪВЕДЕНИЕ

Световната здравна организация определя захарния диабет (ЗД) тип 2 като пандемия, чийто ръст непрекъснато нараства. Болните с II тип ЗД са над 90% от всички диабетици. От тях 20-40% развиват диабетна нефропатия. Това определя нарастващия интерес на изследователите да разработват терапевтични схеми за контрол на гликемията и превенция на хроничната бъбречна увреда.

Ново поколение глюкозопонижаващи средства са инхибиторите на натриево-глюкозния котранспортер 2 (SGLT2) с представители Dapagliflozin (2012 г.), Canagliflozin (2013 г.) и Empagliflozin (2014 г.) Чрез блокиране на SGLT2 в проксималните тубули на бъбреците тези медикаменти засилват глюкозурията и натриурията (Фиг. 1). Доставка на натрий до макула денса се увеличава, активира се тубуло-гломерулната обратна връзка и продукцията на аденозин. Аденозинът води до констрикция на аферентните артериоли с редукция на бъб-

речния плазмоток, интрагломерулното налягане и гломерулната филтрация (2-4).

Фиг. 1. Експресия на SGLT1 и SGLT2 в проксималните бъбречни тубули и ролята им за реабсорбцията на глюкозата (1)

Проучването EMPA-REG доказва ползите от приложението на Empagliflozin върху бъбречната функция при пациентите със ЗД тип 2. Авторите отчитат забавяне на прогресията на албуминурията и темпа на нарастване на серумния креатинин, по-късно начало на бъбречно-заместителната терапия и намален процент на смъртност от бъбречно заболяване при лечение с Empagliflozin спрямо плацебо (5-6).

ЦЕЛ

Целта на проучването е да се проследи албуминурията при пациенти със ЗД тип 2 на лечение с Empagliflozin 10 мг дневно в продълже-

Empagliflozin 10 мг дневно (Табл. 1). Във връзка със съпътстваща хипертонична болест 6 от пациентите провеждат лечение с АСЕ инхибитори, а при двама не е включена терапия с блокери на РААС системата.

ВКЛЮЧАВАЩИ КРИТЕРИИ: Пациенти със захарен диабет тип 2 и ХБЗ G1-G2.

ИЗКЛЮЧАВАЩИ КРИТЕРИИ: Диабетици с ХБЗ G3-G5.

МЕТОДИ

На всички участници са изследвани в първа сутрешна урина албумин/креатинин отношения в началото и на третия месец от лечението (Табл. 2). Определянето на креатинина в първа сутрешна урина се използва за анализ на експресионната скорост на уринните съставки чрез изчисляване на концентрационното им съотношение спрямо креатинина. Обвързването на уринния протеин с величината на бъбречната филтрация представя по най-реален начин количествената характеристика на отделените с урината протеини. Анализите са установили, че албумин/креатинин отношение в първа сутрешна урина практически напълно съответства с резултатите при анализ на 24-часова събирана урина. Колекцията на диурезата крие рискове от грешки в изпълнението си, които могат да бъдат свързани с неточен обем на събираната урина, неправилно съхранение.

РЕЗУЛТАТИ

Табл. 1. Разпределение на пациентите по възраст

Пациенти със ЗД тип 2	Минимална възраст	Максимална възраст	Средна възраст	Стандартно отклонение
8	46 год.	79 год.	66 год.	10 год.

Табл. 2. Характеристика на албуминурията по време на лечение с Empagliflozin (Jardiance) 10 мг дневно в продължение на 3 месеца

Показател	Начало на лечението	3-ти месец от лечението
Албумин/креатинин отношение	14,61±14,81 мг/мол	6,46±7,32 мг/мол

ние на 3 месеца.

МАТЕРИАЛИ

Проучването е извършено в периода 2017-2019 г. Участниците са 8 на брой – 2 жени и 6 мъже на средна възраст 60±10 г., на терапия с

ИЗВОДИ

Установихме значима редукция на албуминурията на третия месец от лечението с SGLT2 инхибитора Empagliflozin с 65% спрямо изходната при 6 пациенти (Фиг. 2). Същите са провеждали лечение с АСЕ инхибитор по време на

Фиг. 2. Редукция на албуминурията по време на лечение с Empagliflozin (Jardiance) 10 мг дневно в продължение на 3 месеца

проучването (петима с Prestarium 5 мг дневно и един с Egiramlon 5/5 мг дневно) При останалите двама от участниците наблюдавахме незначително намаление на албуминурията до 5% спрямо изходната. Последните не са провеждали лечение с АСЕ инхибитор или АРБ.

Едновременно приложение на SGLT2 инхибитори и RAAS блокери има благоприятни рено- и кардиопротективни ефекти при пациентите с диабетно бъбречно заболяване. Настъпилите съдови промени – констрикция на аферентната артериола чрез SGLT2 инхибиция и дилатация на еферентната артериола чрез RAAS блокада, водят до още по-силно намаляване на вътрегломерулната хипертензия, хиперфилтрация и албуминурия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2 – нов клас антидиабетни лекарства за лечение на захарен диабет тип II, Миронова Д., Григоров Е., Белчева В., Дърленска Т.Х., Годишник по болнична фармация, II, 2016, №1, 59-65.
2. Ролята на SGLT2-инхибитори в превенцията на бъбречната увреда при пациенти със захарен диабет тип 2, Стоянова Л., сп. „Нефрология, диализа, трансплантация“, 2020 г. бр. 2;
3. Alicic R., Neumiller J., Johnson E., Dieter B., Tuttle K., Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition and Diabetic Kidney Disease, Diabetes 2019 Feb; 68(2): 248-257. <https://doi.org/10.2337/dbi18-0007>.
4. Skrtić M, Yang GK, Perkins BA, Soleymanlou N, Lytvyn Y, von Eynatten M, Woerle HJ, Johansen OE, Broedl UC, Hach T, Silverman M, Cherney DZ, Characterisation of glomerular haemodynamic responses to SGLT2 inhibition in patients with type 1 diabetes and renal hyperfiltration, Diabetologia. 2014 Dec;57(12):2599-602. doi: 10.1007/s00125-014-3396-4. Epub 2014 Oct 4.
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and

Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28. [Crossref] [PubMed].

6. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375:323-34. [Crossref] [PubMed]; 3 15 MacIsaac RJ, Jerums G, Ekinci EI, Cardio-renal protection with empagliflozin Ann Transl Med. 2016 Oct;4(20):409.

Адрес за кореспонденция:

д-р Антон Динков
Катедра пропедевтика на вътрешните
болести
Медицински университет – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
Варна, 9000
e-mail: dinkovanton@abv.bg