ОЦЕНКА НА БЪБРЕЧНАТА ФУНКЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2 И СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ СЪС ЗАПАЗЕНА ФРАКЦИЯ НА ИЗТЛАСКВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ С EMPAGLIFLOZIN

Антон Динков, Бранимир Каназирев

Медицински университет – Варна

ASSESSMENT OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION IN TREATMENT WITH EMPAGLIFLOZIN

Anton Dinkov, Branimir Kanazirev

Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

SGLT2-инхибиторите, към които принадлежи Empagliflozin, са нов клас глюкозопонижаващи средства. Чрез своя уникален механизъм да предизвикват осмотична диуреза те заемат важно място в превенцията на диабетното бъбречно заболяване.

Цел: *Да се проследи бъбречната функция при пациентите със ЗД тип 2 и СНЗФИ на лечение с Empagliflozin 10 мг дневно в продължение на 3 месеца. В проучването са включени 50 болни със ЗД тип 2 и СНЗФИ (ФИ>40%) на възраст от 44 до 86 години, средна стойност 66.8 ± 8.13 години, от които 18 жени и 32-ма мъже. На всички участници са проследени eGFR и ACR в първа сутрешна урина в продължение на 3 месеца. Отчете се редукция на албуминурията на третия месец от лечението с SGLT2 инхибитора Empagliflozin спрямо изходната в изследваната група пациенти.*

Ключови думи: *Empagliflozin, SGLT2-инхибитори, eGFR, албумин/креатинин отношение (ACR), захарен диабет тип 2, сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (СНЗФИ)*

ABSTRACT

Introduction: *Empagliflozin belongs to SGLT2 inhibitors which are a new class anti-diabetic drugs. Thanks to their unique mechanism to induce osmotic diuresis they play an important role in the prevention of diabetic kidney disease.*

Aim: *The aim of this article is to monitor the renal function of patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure with preserved ejection fraction treated with empagliflozin 10 mg. daily for 3 months.*

Materials and Methods: *The study includes 50 patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure with preserved ejection fraction (EF > 40 %) aged between 44 to 86 years, mean 66.8 ± 8.13 , of whom 18 women and 32 men.*

Results: *In all participants the following parameters were observed—ACR in first sample morning urine and eGFR. There was a reduction of albuminuria during the third month of the treatment with the SGLT2 inhibitor empagliflozin compared to the initial values of the study group.*

Keywords: *empagliflozin, SGLT2 inhibitors, eGFR, albumin/creatinine ratio (ACR), type 2 diabetes mellitus, heart failure with preserved ejection fraction*

ВЪВЕДЕНИЕ

Empagliflozin принадлежи към SGLT2 инхибиторите, които са нов клас глюкозопонижаващи средства. Чрез блокиране на SGLT2 в проксималния тубул на бъбрека тези медикаменти водят до глюкозурия и натриурия (фиг. 1). Солевият товар към макула денза се увеличава, активира се тубуло-гломерулната обратна връзка и се засилва синтезата на аденозин. Това води до констрикция на аферентните артериоли, редукция на вътрегломерулното налягане и хиперфилтрацията (1,2,3).

Фиг. 1. Механизъм на действие на SGLT2-инхибитори

Хиперфилтрацията е мощен, увреждащ бъбрека фактор. Нараства SNGFR, повишава се пермеабилитетът на гломерулната капилярна стена, настъпва трансудация на макромолекули (4).

Установяването на нарушения в бъбречната функция при пациентите със захарен диабет е от съществено значение не само защото доказва ангажирането на бъбрека в патологичния процес, но и поради факта, че диабетното бъбречно заболяване се асоциира с настъпване на нежелани сърдечносъдови събития. При болните със захарен диабет е повишена вероятността за развитие на сърдечна недостатъчност във връзка с провокираните от диабета коронарна болест на сърцето и артериална хипертония. Много проучвания, проведени през последните години, допускат въвеждането на „диабетна болест“ на сърцето или „диабетна кардиомиопатия“, при която се наблюдава диастолна дисфункция, свързана с развитието на интерстициална фиброза (5,6,7). През последните години се повишава броят на пациентите със СНЗФИ, нараства и честотата на рехоспитализациите на болните с тази диагноза (8). Това обяснява нарастващия интерес на клиницистите да търсят нови медикаменти за лечение на ЗД, които да са с доказан рено- и кардиопротективен ефект (9).

ЦЕЛ

Да се проследи бъбречната функция при пациентите със ЗД тип 2 и СНЗФИ на лечение с Empagliflozin 10 мг дневно в продължение на 3 месеца.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В проучването са включени 50 болни със ЗД тип 2 и СНЗФИ (ФИ>40%) на възраст от 44 до 86 години, средна стойност 66.8±8.13 години, от които 18 жени и 32-ма мъже. Пациентите, провеждащи диуретична терапия, са 56%, на терапия с β-блокери - 66%, и инхибитори на RAAS - 70%.

Включващи критерии

Болни със ЗД тип 2 и СНЗФИ II, III и IV ф.к. по NYHA, ХБЗ G1-G2, подписали информирано съгласие.

Изключващи критерии

Болни без ЗД тип 2 и СНЗФИ, ХБЗ G3-G5, не подписали информирано съгласие.

Гломерулната филтрация е изчислена по формулата на Cockcroft-Gault.

Изследването на микроалбумин е извършено от първа сутрешна урина средна фракция, взета след подходящ тоалет в стерил контейнер, изследвана ½ до 1 час след отделянето ѝ. Определянето на концентрациите на албумин и креатинин в еднократна порция урина, с последващо изчисление на албумин/креатинин отношение, се използва за ранна диагностика на хроничните заболявания на бъбреците. Анализите са установили, че албумин/креатинин отношение (UACR) в първа сутрешна урина практически напълно съответства с резултатите при анализ на 24-часова събирана урина. Отчита се висока информативност и лекота при изпълнението на UACR и се препоръчва като основен скринингов тест за албуминурия. Колекцията на диурезата крие рискове от грешки в изпълнението си, които могат да бъдат свързани с неточен обем на събираната урина, неправилно съхранение.

Табл. 1 Разпределение на участниците в проучването по възраст

	Минимална възраст	Максимална възраст	Средна аритметична	Стандартно отклонение
възраст	44	86	68.8	± 8,13

РЕЗУЛТАТИ

В табл. 1 и 2 са представени участниците в проучването по пол и възраст

Табл. 2 Разпределение на участниците в проучването по пол

пол	брой	%
мъж	32	64
жена	18	36
общ брой	50	100.0

На табл. 3 са проследени показатели eGFR и ACR по време на лечението с Empagliflozin.

Табл. 3 Промени в скоростта на гломерулна филтрация и ACR в хода на проучването

показател	преди	30 ден	90 ден
eGFR	74.6±12.9	74.0±13.4	77.7±10.9
ACR	16.7±39.6	34.5±68.1	6.3±8.4

Фиг. 2. eGFR преди, на 30-ия ден и на 90-ия ден

Фиг. 3. ACR преди, на 30-ия и на 90-ия ден

Промените в изследваните показатели са представени и графично (фиг. 2, фиг. 3).

ОБСЪЖДАНЕ

Отчете се първоначално влошаване на бъбречната функция. В хода на проучването се забелязва подобряване на последната, което е потвърдено и в други проучвания с медикаменти от тази група.

Установи се редукция на албуминурията на третия месец от лечението с SGLT2 инхибитора Емпаглифлозин спрямо изходната в изследваната група пациенти. Стойностите на отношението албумин/креатинин в началото на проучването към първия месец показаха тенденция към повишаване с тенденция към намаление към 90-ия ден.

Протеинурията е един от основните независими рискови фактори за поява и прогресия на бъбречното увреждане. Повишената загуба на протеин с урината засилва секреция на профибриногенни цитокини с последваща интерстициална фиброза и загуба на функциониращи нефрони. Албуминурията е най-често използваният показател за ренална увреда. Определянето на степента на екскрецията на албумин с урината играе водеща роля за оценка на прогресията на бъбречното увреждане и ефекта от лечението.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Empagliflozin, прибавен към стандартната терапия при пациентите със ЗД тип 2 и СНЗФИ, ще забави прогресията на диабетното бъбречно заболяване, ще намали риска от настъпване на фатални сърдечносъдови събития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cherney D, Perkins B, Soleymanlou N, Maione M, Lai V., Lee A., Fagan N., Woerle H., Johansen O., Broedl U., Eynatten M., Renal Hemodynamic Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus, Circulation, 2014 Feb 4;129(5):587-97;
2. Миронова Д., Григоров Е., Белчева В., Дърленска Т., Инхибитори на натриево-глюкозния ко-транспортър 2 – нов клас антидиабетни лекарства за лечение на захарен диабет тип II, Годишник по болнична фармация, II, 2016, №1, 59-65;
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;
4. Стоянова Л., Хиперфилтрацията – рисков фактор за прогресия на бъбречната увреда при различни метаболитни заболявания, Наука Ендокринология, бр. 1 / 2020 г., 39-43;

5. Mizishige K,Yao L,Noma T,Kiyomoto H,Yu Y, Hosomi N,Ohmori K,matsuo H.Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of type 2 diabetic rat model.Circulation 2000;101:99-907;
6. von Bibra H,Tuchnitz A,Klein A,Schneder-Eicke J,Schoming A,Schwaiger M.Regional diastolic function by pulsed Doppler myocardial mapping for the detection of left ventricular ischemia during pharmacologic stress testing:a comparison with stress echocardiography and perfusion scintigraphy.J Am Coll Cardiol 2000;36:444-452;
7. Semeniuk LM,Kryski AJ,Severson DL.Echocardiographic assessment of cardiac function in diabetic db/db and transgenic db/db Hglut4 mice.Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002;283:H976-H982;
8. Петрова Д., Лакова Е., Цекова М., Марчев С., Диагностика на сърдечна недостатъчност при запазена левокамерна фракция на изтласкване, MEDINFO , бр. 9, 2014.
9. Стоянова Л., Ролята на SGLT2 –инхибитори в превенцията на бъбречната увреда при пациенти със захарен диабет тип 2 , сп. „ Нефрология, диализа, трансплантация”, бр. 2/2020 г.,15-19.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Антон Динков
 Клиника по вътрешни болести
 Медицински университет – Варна
 ул. „Марин Дринов“ 55
 Варна, 9000
 e-mail: dinkovanton@abv.bg