

РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Узакова Нигора Искандаровна

Ассистент кафедры семейной медицины №2 и клинической фармакологии
Ташкентского государственного медицинского института, PhD

Аннотация

В данной работе рассматриваются современные представления о механизмах действия ингибиторов SGLT2 при хронической болезни почек диабетической этиологии. Особое внимание уделено их влиянию на внутриклубочковую гемодинамику, снижению гиперфилтрации, уменьшению альбуминурии, а также противовоспалительным и антифибротическим эффектам. Анализ результатов клинических исследований демонстрирует, что применение препаратов данной группы способствует замедлению прогрессирования хронической болезни почек, снижению риска развития терминальной почечной недостаточности и уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, SGLT2-ингибиторы, хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия, сахарный диабет 2 типа, нефропротекция, альбуминурия.

THE ROLE OF SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS IN CHRONIC DIABETIC KIDNEY DISEASE

Uzakova Nigora Iskandarovna

Assistant Professor of the Department of Family Medicine No. 2 and Clinical
Pharmacology of the Tashkent State Medical Institute, PhD

Annotation

This article reviews current data on the role and mechanisms of action of SGLT2 inhibitors in patients with chronic kidney disease of diabetic origin. Particular attention is paid to their effects on intraglomerular hemodynamics, reduction of glomerular hyperfiltration, decrease in albuminuria, and their anti-inflammatory and antifibrotic properties. Evidence from recent clinical trials indicates that SGLT2 inhibitors significantly slow the progression of chronic kidney disease, reduce the risk of end-stage renal disease, and lower the incidence of cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus.

Keywords: sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2 inhibitors, chronic kidney disease, diabetic nephropathy, type 2 diabetes mellitus, nephroprotection, albuminuria.

Введение. Диабетическая нефропатия - одно из распространенных осложнений сахарного диабета, и важно, что сахарный диабет, являющийся основой этой патологии, в последние годы растет во всем мире как глобальное медико-социальное заболевание[1].

Согласно клиническим исследованиям, проведенным в ряде развитых стран мира, ежегодный рост диабетической нефропатии, а также тот факт, что 40-50% пациентов с хронической болезнью почек, нуждающихся в заместительной почечной терапии, имеют сахарный диабет[1,3]. В этой сфере осуществляются коренные реформы, что требует дальнейшего совершенствования нефрологической и гемодиализной службы среди населения. Более того, ранняя диагностика и своевременное начало лечения почечной недостаточности любого генеза, диета и другие необходимые меры могут просто замедлить прогрессирование хронической почечной недостаточности[4]. Между тем, инвалидность, вызванная хронической почечной недостаточностью, развивающейся в результате диабетических нефропатий, возникающих на фоне сахарного диабета, подтверждает еще большую актуальность социально-экономических аспектов проблемы в нашем обществе[3,6].

Еще одна социальная сторона вопроса заключается в том, что с развитием медицинской и фармацевтической промышленности в новом веке увеличивается выживаемость больных сахарным диабетом и обеспечивается их долголетие[5]. Это приводит к увеличению истинного количества заболеваний и одновременно к росту осложнений.

Цель исследования. Оценить нефропротективного эффекта ингибиторов натрий-глюкозного котранспорта 2 типа у больных хронической болезнью почек диабетического генеза.

Материалы и методы исследования. Для исследования были отобраны 101 пациент с ХБП II и III А стадии, сформировавшейся на фоне нефропатий сахарной диабетической этиологии, находившихся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нефрологии и трансплантации почки и в дальнейшем находившихся под диспансерным наблюдением в данном учреждении. Они были случайным образом разделены на две группы. 1-я группа (n-54) ограничилась только традиционным лечением, т.е. терапией в соответствии со стандартами лечения хронической болезни почек. 2-й группе (n-47) в дополнение к традиционному лечению был рекомендован препарат эмпаглифлозин (эмпаглифлозин 10 мг 1 таб./сут.), относящийся к ингибиторам натрий-глюкозного котранспорта 2-го типа, в течение шести месяцев. Диагноз и функциональное состояние почек были сформированы на основе лабораторных и инструментальных исследований в данном

медицинском учреждении. Была использована классификация стадий ХБП по National Kidney Foundation (НКФ-Международный почечный фонд). Средний возраст пациентов в исследуемых группах составил от 19 до 60 лет, в 1-й группе средний возраст составил $48,9 \pm 3,76$ лет и во 2-й группе $49,24 \pm 4,17$ лет. Из пациентов исследуемых групп 67 мужчин и 34 женщины. Под длительностью заболевания подразумевалась не сахарный диабет, а диабетическая нефропатия, а также ХБП, которая в среднем составила $3,9 \pm 1,54$ года в 1-й группе и $4,1 \pm 1,37$ года во 2-й группе.

Результаты.

В наших исследованиях по коррекции нарушений внутривисочечной гемодинамики с использованием ингибиторов натрий-глюкозного котранспорта 2 типа у пациентов с диабетическим течением хронической болезни почек, результаты, полученные на основе доплерографических исследований почечных артерий различных размеров, то есть динамика изменений градиентов внутривисочечной гемодинамики у пациентов с хронической болезнью почек диабетического генеза нефропатии на фоне различных схем лечения, выявили следующую картину.

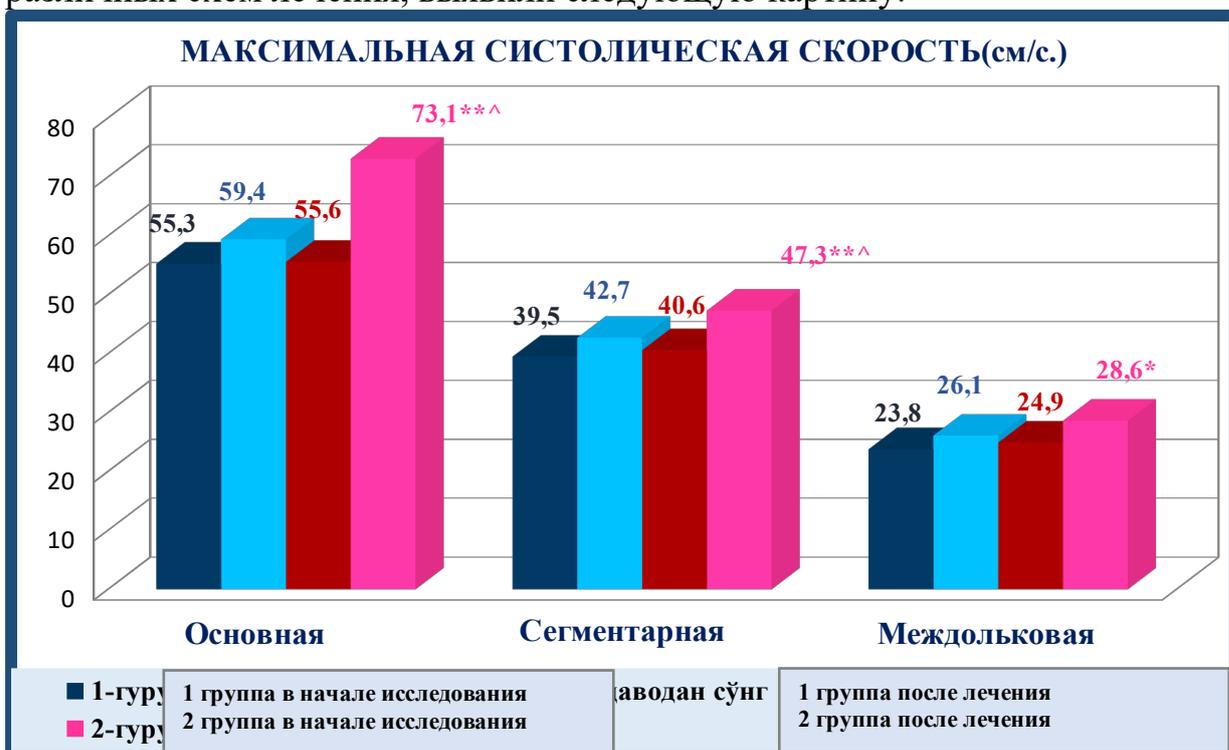


Рисунок 1. Динамика изменения максимальной систолической скорости в исследуемых группах на фоне различных схем лечения.

В магистральных почечных артериях в 1-й группе V_s max составил $55,3 \pm 3,27$ см/с в начале исследования и недостоверно ($p > 0,05$) увеличился до $59,4 \pm 3,74$ см/с в конце исследования. Во 2-й группе V_s max в начале исследования составил $55,6 \pm 3,91$ см/с, а через три месяца он достоверно увеличился до $73,1 \pm 4,11$ см/с ($p < 0,01$). В конце исследования при сравнении результатов пациентов 1-й и 2-й групп разница была достоверной ($p < 0,05$).

Vd в 1-й группе в начале исследования составил $16,4 \pm 2,19$ см/с, а в конце исследования увеличился до $17,5 \pm 2,23$ см/с ($p > 0,01$). Во 2-й группе Vd в начале исследования составил $16,1 \pm 1,88$ см/с, а через шесть месяцев достоверно увеличился до $25,3 \pm 1,95$ см/с ($p < 0,01$). В конце исследования при сравнении основных групп разница между ними изменилась достоверно ($p < 0,05$). На основании значений Vmax и Vd индекс резистентности в 1-й группе в начале исследования составил $0,70 \pm 0,01$, а в конце исследования снизился недостоверно ($p > 0,05$) до значения $0,68 \pm 0,01$. Во 2-й группе ИР в начале исследования составил $0,70 \pm 0,012$, а в конце лечения достоверно снизился до значения $0,65 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). В конце исследования при сравнении основных групп наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) изменение разницы (рис. 1,2,3).



Рисунок 2. Динамика изменения конечной диастолической скорости в исследуемых группах на фоне различных схем лечения.

В сегментарных почечных артериях в 1-й группе Vs max в начале исследования составил $39,5 \pm 1,52$ см/с, а в конце исследования недостоверно увеличился до $42,7 \pm 1,44$ см/с ($p > 0,05$). Во 2-й группе Vs max в начале исследования составил $40,6 \pm 1,46$ см/с, а через шесть месяцев он достоверно увеличился до $47,3 \pm 1,78$ см/с ($p < 0,01$). В конце исследования при сравнении групп разница между ними изменилась достоверно ($p < 0,05$). Vd в 1-й группе в начале исследования составил $12,3 \pm 1,1$ см/с, а в конце исследования увеличился до $13,8 \pm 1,03$ см/с. недостоверно ($p > 0,05$). Во 2-й группе Vd в начале исследования составил $12,7 \pm 1,22$ см/с, а через шесть месяцев наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение до $16,2 \pm 1,15$ см/с. В конце исследования при сравнении групп разница между ними изменилась недостоверно ($p > 0,05$). Индекс резистентности в 1-й группе составил

0,69±0,01 в начале исследования и недостоверно снизился до 0,67±0,01 в конце исследования ($p>0,05$). Во 2-й группе ИР в начале исследования составил 0,69±0,01, а в конце лечения достоверно снизился до значения 0,64±0,01 ($p<0,01$). В конце исследования при сравнении групп разница между ними изменилась достоверно ($p<0,05$). В междольковых почечных артериях в 1-й группе V_s max в начале исследования составил 23,8±0,88 см/с, а после лечения недостоверно увеличился до 26,1±0,87 см/с ($p>0,05$). Во 2-й группе V_s max в начале исследования составил 24,9±0,99 см/с, а через шесть месяцев он достоверно ($p<0,05$) увеличился до 28,6±0,98 см/с. В конце исследования при сравнении групп разница между ними изменилась недостоверно ($p>0,05$). V_d в 1-й группе в начале исследования составил 7,8±0,67 см/с, а в конце исследования увеличился до 9,7±0,63 см/с. недостоверно ($p>0,05$). Во 2-й группе V_d в начале исследования составил 8,5±0,68 см/с, а через шесть месяцев достоверно ($p<0,05$) увеличился до 11,0±0,54 см/с. При сравнении результатов после лечения между группами наблюдалось недостоверное ($p>0,05$) изменение разницы. Индекс резистентности в 1-й группе составил 0,67±0,01 в начале исследования и недостоверно ($p>0,05$) снизился до 0,65±0,01 в конце исследования. Во 2-й группе ИР был равен 0,67±0,01 в начале исследования и достоверно ($p<0,05$) снизился до 0,63±0,01 в конце лечения. В конце исследования при сравнении групп разница между ними изменилась недостоверно ($p>0,05$) (рис. 1,2,3).

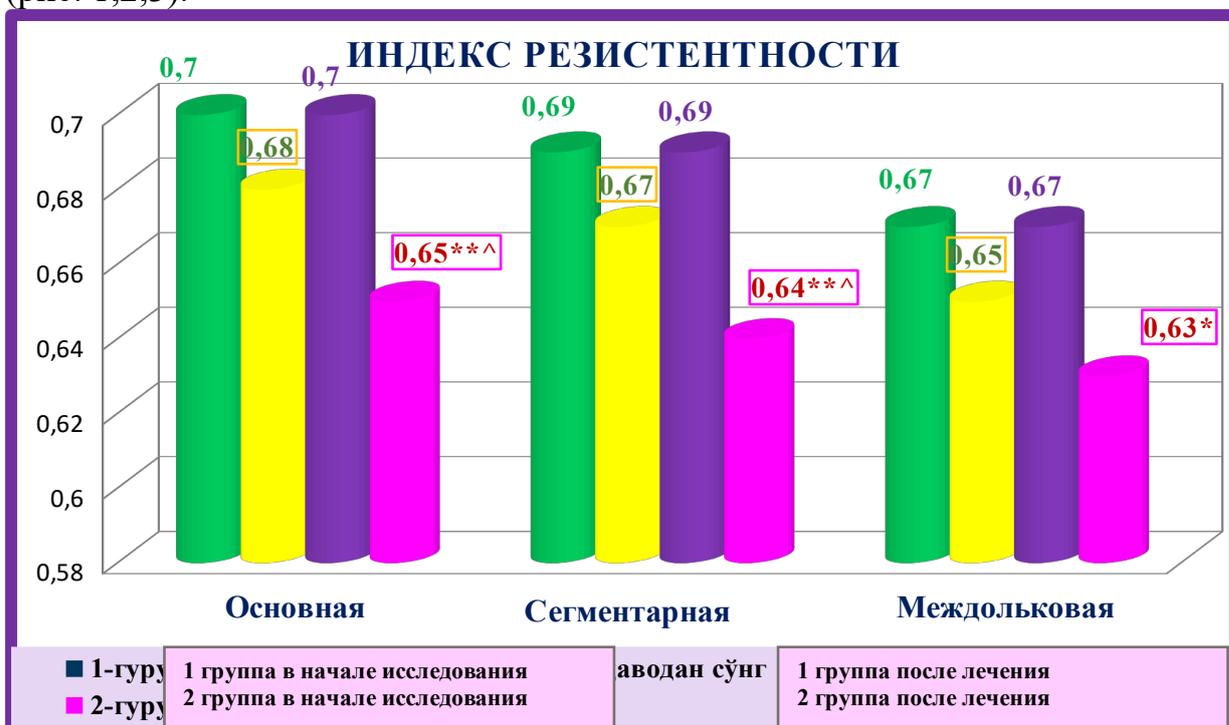


Рисунок 3. Динамика изменений индекса резистентности в исследуемых группах на фоне различных схем лечения.

Выводы.

Таким образом, в наших исследованиях, наблюдая влияние препарата эмпаглифлозин на внутривисочечную гемодинамику в исследуемых группах, состоящих из хронических заболеваний почек, сформированных на основе диабетических нефропатий, эффективное повышение градиентов V_{\max} и V_d в конце лечения, снижение RI были особенно выражены в магистральных и сегментарных артериях. Этот процесс также имеет некоторое значение для реализации нефропротективного эффекта препарата.

References:

1. Голубовская Д. П. и др. Новая глава в лечении пациентов с сердечной недостаточностью. Роль ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18. – №. 5. – С. 606-613.
2. Галяутдинов Г. С. и др. Ингибирование натрий-глюкозного транспортного белка 2: клинические и фармакологические эффекты при хронической сердечной недостаточности //Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15. – №. 2. – С. 89-94.
3. Кузьмин О. Б. и др. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа: новый класс лекарственных средств для лечения диабетической и недиабетической нефропатии //Нефрология. – 2021. – Т. 25. – №. 4. – С. 33-41.
4. Мухин И. В., Миминошвили В. Р., Присяжнюк М. В. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: влияние оральных противодиабетических препаратов //Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 26. – №. 2. – С. 59-65.
5. Строкова М. И., Пьяных О. П. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и гепатопротекция //Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 12. – №. 2 (43). – С. 51-62.
6. Федяев Д. В. и др. Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа при хронической сердечной недостаточности: влияние на ожидаемую продолжительность жизни населения России //Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2024. – №. 4 (52). – С. 20-29.

Список литературы

1. Golubovskaya D. P. and others. A new chapter in the treatment of patients with heart failure. The role of sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors //Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2022. – Vol. 18. – No. 5. – pp. 606-613.
2. Galyautdinov G. S. et al. Inhibition of sodium-glucose transport protein 2: clinical and pharmacological effects in chronic heart failure //Bulletin of modern Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 15. – No. 2. – pp. 89-94.

3. Kuzmin O. B. and others. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors: a new class of drugs for the treatment of diabetic and nondiabetic nephropathy //Nephrology. – 2021. – Vol. 25. – No. 4. – pp. 33-41.

4. Mukhin I. V., Miminoshvili V. R., Prisyazhnyuk M. V. Chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus: the effect of oral antidiabetic drugs //Medical and social problems of the family. – 2021. – Vol. 26. – No. 2. – pp. 59-65.

5. Strokova M. I., Pyanykh O. P. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors and hepatoprotection //Endocrinology: News. Opinions. Training. – 2023. – T. 12. – №. 2 (43). – Pp. 51-62.

6. Fedyaev D. V. et al. The use of type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors in chronic heart failure: effects on life expectancy in Russia //Medical Technologies. Evaluation and selection. – 2024. – №. 4 (52). – Pp. 20-29.