

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-39-44
УДК 616.379-008.64:615.252.349.7-085

Г. Т. Рапихова^{1*}

ПРИМЕНЕНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹КГП «Многопрофильная больница 2 г. Караганды» (Караганда, Казахстан)

***Гульнара Тулеумухамедовна Рапихова** – практикующий врач-эндокринолог высшей категории КГП «Многопрофильная больница 2 г. Караганды» (Караганда, Казахстан), e-mail: serikova-rapihov@mail.ru

После 2015 года произошла смена парадигмы лечения сахарного диабета 2 типа, которая теперь подразумевает не только контроль и достижение целевых уровней гликемии, но и учитывает коморбидность пациентов, риски МАСЕ. Подход стал более индивидуализированным. В соответствии с консенсусом от 2022 года, больным с АССЗ, ХБП, ХСН рекомендуется использование на старте терапии дополнительно к модификации образа жизни, метформина, препараты группы ингибиторов глюкозо-натриевого ко-транспортера 2 типа, обладающими кардио-, нефропротекцией.

В представленной статье изучена эффективность назначения эмпаглифлозина в дополнение к уже имеющейся сахароснижающей терапии метформином на группе людей в количестве 30 человек с наличием морбидного ожирения, ИБС, АГ в течении 12 месяцев.

По результатам исследования были сделаны выводы, что посредством приема эмпаглифлозина можно добиться следующих метаболических эффектов: 1) достижения и поддержания целевых уровней гликемии, 2) снижения уровня гликированного гемоглобина до 1,7% максимально, 3) снижения массы тела, 4) улучшения липидного профиля.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 тип, эмпаглифлозин, SGLT2

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) – хроническое прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит сочетание нескольких механизмов, приводящих к развитию и прогрессированию гипергликемии. Заболеваемость сахарным диабетом растет во всем мире. СД 2 имеет наибольшую медико-социальную значимость среди всех эндокринных заболеваний. В первую очередь это происходит за счет высокой смертности и инвалидизации вследствие развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В 2015 г. произошла смена парадигмы в лечении СД 2, фокус сместился в сторону управления рисками сердечно-сосудистых осложнений и смертности в большей степени, чем просто контроля показателей гликемии. Хорошо известно, что СД2 ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сам является фактором риска.

Алгоритмы терапии СД2 постоянно обновляются в связи с внедрением в клиническую практику новых классов сахароснижающих препаратов (ССП) и появлением новых показаний к их использованию.

Индивидуальный подход к каждому пациенту является приоритетным при выборе тактики лечения.

В зависимости от того, насколько исходный уровень превышает индивидуальный целевой показатель гликированного гемоглобина (HbA1c) конкретного пациента, на старте лечения могут быть избраны либо монотерапия, либо комбинированное лечение.

Рекомендуется использование метформина в качестве приоритетного препарата при инициации сахароснижающей терапии.

Следует учитывать, что в некоторых клинических ситуациях (наличие АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риск гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (либо отдельные препараты) имеют доказанные преимущества.

Больным с АССЗ рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2 или арГПП-1, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами.

У больных с ХБП рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2 или арГПП-1 для снижения риска либо замедления прогрессирования ХБП.

У больных с ХСН или с высоким риском развития ХСН рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2.

Клиническая медицина

У больных с высоким риском гипогликемий рекомендуется рассмотреть в составе сахароснижающей терапии препараты, характеризующиеся низким риском их развития: метформин, иДПП-4, арГПП-1, иНГЛТ-2, ТЗД.

У больных с множественными сердечно-сосудистыми ФР преимущество имеет назначение иНГЛТ-2 или арГПП-1.

иНГЛТ-2 оказывают сахароснижающий эффект независимо от наличия инсулина в крови, однако не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью.(1)

Современный консенсусный подход к терапии СД2 уделяет особое внимание использованию сахароснижающих препаратов с доказанными кардио- и нефропротекторными свойствами. Среди таких препаратов необходимо выделить группу ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2).

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) наблюдается повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Хотя гипергликемия способствует развитию и прогрессированию атеросклероза и сердечной недостаточности, существующие до настоящего времени подходы по нормализации уровня глюкозы не оказывали заметного влияния на снижение кардиоваскулярного риска. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) типа представляют собой класс антигипергликемических препаратов, которые улучшают гликемический контроль благодаря инсулинонезависимому механизму действия, связанному с увеличением экскреции глюкозы с мочой [2].

Уровень гликемии снижается за счет снижения реабсорбции ее в проксимальных почечных канальцах. Снижение глюкозы в крови происходит независимо от инсулина и функции бета-клеток поджелудочной железы. К тому же глифлозины показали ряд положительных негликемических эффектов: снижение массы тела, риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. Производные глифлозинов характеризуются низким риском развития нежелательных эффектов. Глифлозины хорошо переносятся больными, редко вызывают гипогликемические состояния у больных сахарным диабетом 2-го типа. Наиболее частыми осложнениями были инфекции мочеполовых путей, а наиболее редким – кетоацидоз [4].

Почки являются основным органом локализации SGLT2 транспортера, SGLT1 кроме почек содержится в щеточной каемке слизистой тонкого кишечника, где он участвует в абсорбции глюкозы, галактозы, натрия и воды.

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных

| | |
|--|--|
| Количество пациентов | 30 |
| Пол (м/ж) | 20/10 |
| Возраст: 42-52 года 53-59 лет 60-65 лет | Количество человек: 9 14 7 |
| Длительность СД: 1-3 года 3-7 лет | 12 18 |
| ИМТ: 30-34кг/м ² 35-39кг/м ² 40-50кг/м ² | 5 17 8 |
| Объем талии: 92-102 см 103-113 см 114-124 см | 9 9 12 |
| Лабораторные показатели: HbA1c: 7,0-7,5 % 7,6-7,9 % 8,0-8,5 % Глюкоза натощак: 6,0-7,0ммоль/л 7,1-8,0ммоль/л 8,1-9,0ммоль/л ЛПНП: 2,5-3,0 3,1-3,5 Общий холестерин: 4,5-5,5ммоль/л 5,6-6,5ммоль/л 6,6-7,8ммоль/л Триглицериды: 1,7-2,5 2,6-3,5 3,6-4,5 | 18 12 10 18 7 5 4 26 11 9 10 6 16 8 |
| Артериальная гипертензия 2-3 степени | 18 |
| ИБС с АГ | 6 |
| ХБП с АГ | 12 |
| ХБП без АГ | 5 |

Процесс реабсорбции глюкозы в почках лимитирован у здоровых людей до 350 мг/мин/1,73м² и соответствует концентрации глюкозы в плазме 10-12 ммоль/л. При развитии гипергликемии, когда почечный порог глюкозы превышен, развивается глюкозурия [3].

При неконтролируемом сахарном диабете почечная реабсорбция глюкозы увеличивается до 450 мг/мин, наблюдается активация белков транспортеров глюкозы, в основном SGLT2. Есть данные, что гипергликемия, альбуминурия и ангиотензин II усиливают экспрессию SGLT2 при сахарном диабете [5].

Цель работы – оценка эффективности эмпаглифлозина по показателям метаболического контроля у пациентов до подключения к терапии и после в клинической практике.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Под наблюдением находились 30 человек (20 мужчин и 10 женщин), им был назначен эмпаглифлозин в комбинации с базисной терапией метформином. В исследование не включались пациенты с такими осложнениями, как перенесенный инфаркт или инсульт.

Возрастная категория – от 42 до 65 лет. Все участники наблюдения с метаболическим синдромом, т.е. абдоминальным ожирением. Из 30 наблюдаемых: АГ 2 и 3 степени у 18 человек, с морбидным ожирением – ИМТ 40 кг/м² и более – у 8 человек, ИБС – 10 человек.

Выбор индивидуальных целей лечения зави-

сит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и риска тяжелой гипогликемии.

Все пациенты на момент начала наблюдения были в состоянии декомпенсации по показателям углеводного обмена: HbA1c, гликемия натощак и постпрандиальная гликемия.

10 пациентов с HbA1c от 8,0 до 8,5%; 12 пациентов имели HbA1c от 7,5 до 8,0%; и 18 человек от 7,0% до 7,5%.

Среди исследуемых были пациенты с разным стажем болезни: от 1 до 3 лет у 12 человек и у 18 стаж от 3 до 7 лет.

Ранее данные больные получали монотерапию базисным препаратом – метформином в разных дозировках – от 850 мг в сутки до 2000 мг. У каждого из них целевые уровни HbA1c не были достигнуты. Кроме этого, они имели очень высокий риск по шкале MACE.

В течении 1 года наблюдения, каждый пациент посетил врача 4 раза – каждый квартал с контрольными обследованиями. Эмпаглифлозин всем был назначен в одной фиксированной дозе 25 мг в сутки.

При каждом визите оценивался HbA1c, глюкоза крови натощак в венозной крови, показатели липидного обмена, масса тела и объем талии в сантиметрах. Также велся контроль за нежелательными явлениями.

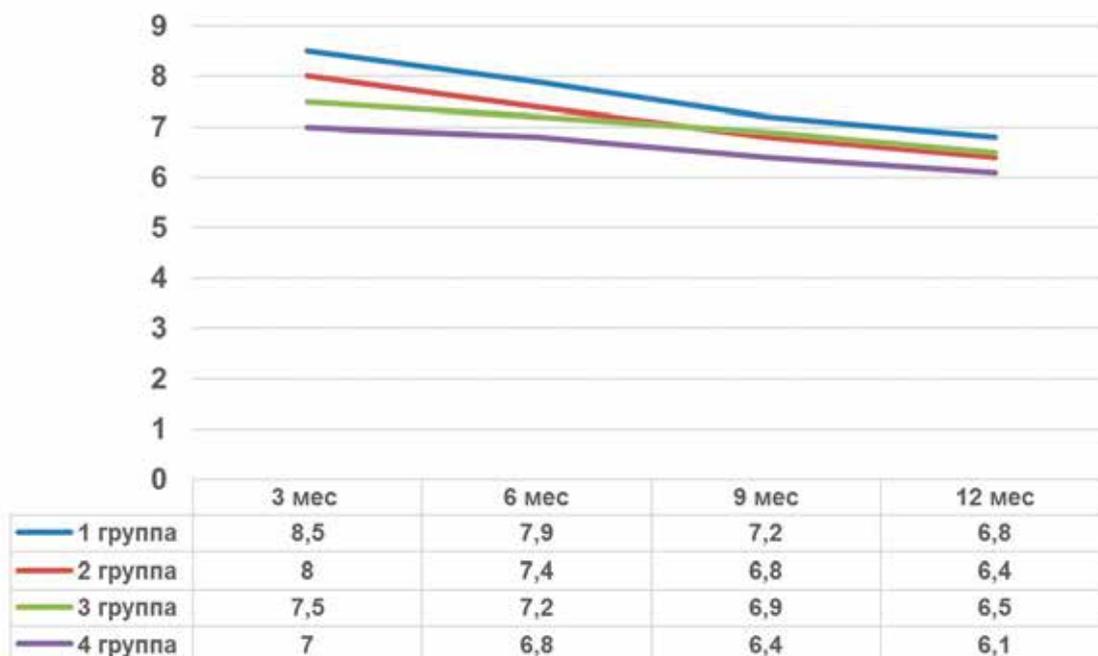


Рисунок 1 – Динамика гликозилированного гемоглобина (%)

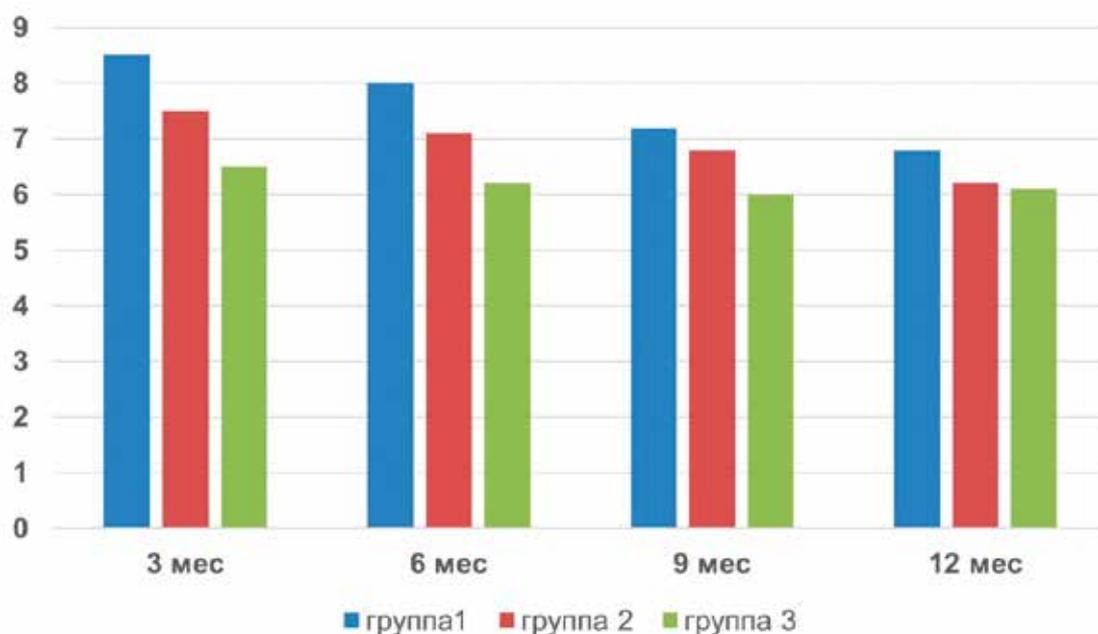


Рисунок 2 – Динамика гликемии натощак в ммоль/л

В качестве первичной конечной точки исследования оценивалась динамика уровня HbA1c в течении года и дополнительно остальные показатели и, конечно же, улучшение со стороны сердечно-сосудистых рисков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В динамике отмечалось прогрессивное снижение средних показателей гликированного гемоглобина у всех пациентов до целевых значений, и чем выше был исходный уровень, тем большее сниже-

ние регистрировалось. Так, если исходный уровень гликированного гемоглобина у ряда пациентов был 8,5%, то за период наблюдения он снизился на 1,7%, чем ниже был исходный –7% –на 0,9%.

Тощаковая гликемия у всех пациентов в динамике уменьшилась до целевых цифр. И более резкое снижение у тех, чей исходный был выше.

Во всех группах отмечалось снижение веса и ИМТ. Самый высокий вес был 155 кг, ИМТ – 50

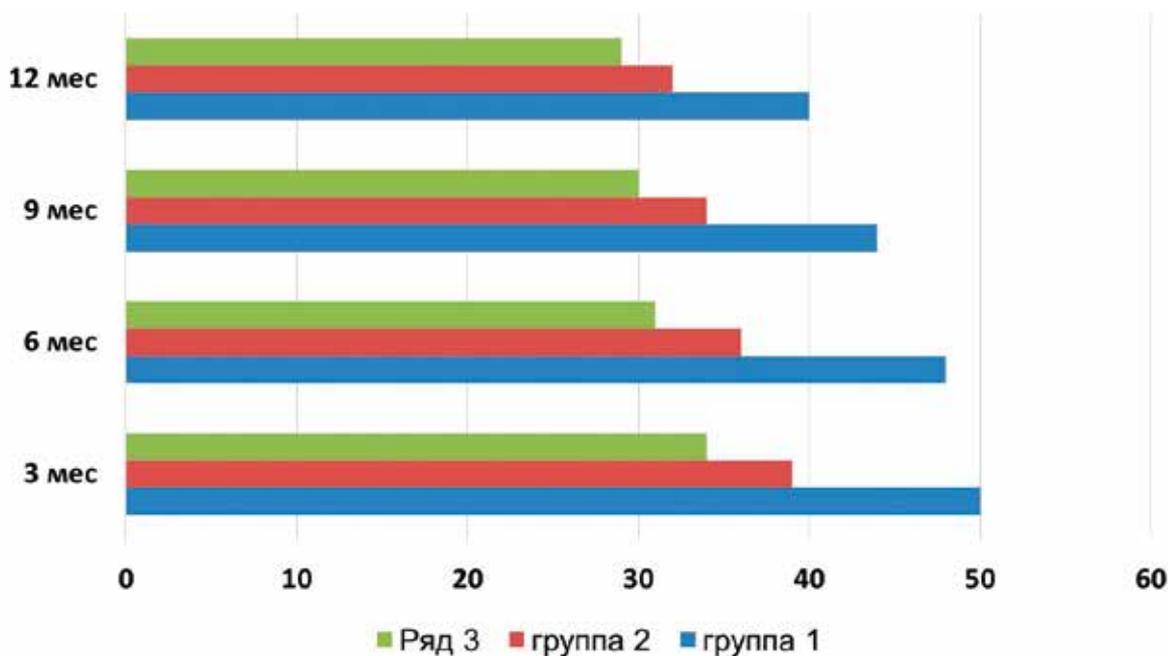


Рисунок 3 – Динамика ИМТ кг/м²

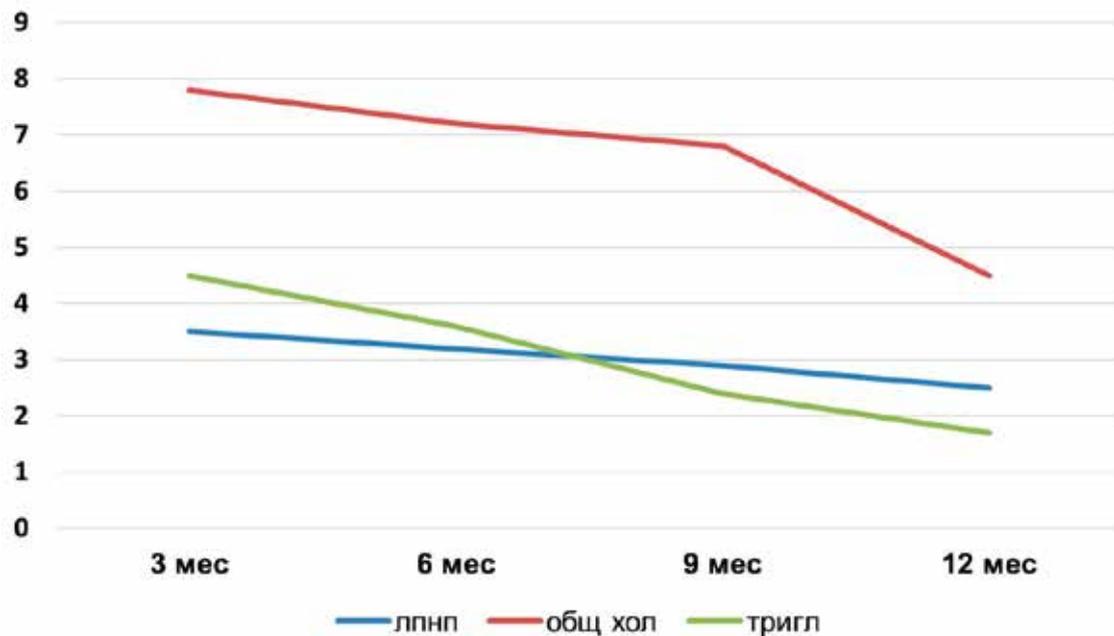


Рисунок 4 – Динамика липидного обмена (ммоль/л)

кг/м². На фоне лечения за 1 год пациент снизил вес на 30 кг, конечный ИМТ составил 40 кг/м², что уже является хорошим прогностическим потенциалом.

Со стороны липидного обмена улучшения были связаны со снижением инсулинорезистентности посредством уменьшения ИМТ. Большую роль сыграла хорошая динамика потери веса при приеме иНГЛТ-2, это мотивировало пациентов придерживаться правильного питания. Появлялся стимул и азарт в погоне за уменьшением цифр на весах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хорошо известно, что результаты применения препаратов в реальной клинической практике и рандомизированных исследованиях зачастую различаются. Оценка эффективности и безопасности применения препарата в рутинной клинической практике представляет большое практическое значение. Результаты данного исследования наглядно подтверждают эффективность и безопасность применения эмпаглифлозина у пациентов с СД2 в условиях реальной клинической практики.

ЛИТЕРАТУРА

1 Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 9-й выпуск (дополненный). – М., 2019. – 145 с.

2 Салухов В. В. Эмпаглифлозин как новая стратегия управления исходами у пациентов с са-

харным диабетом 2 типа и высоким кардиоваскулярным риском /В. В. Салухов, Т. Ю. Демидова // Сахарный диабет. – 2016. – №19 (6). – Р. 494-510.

3 Шестакова М. В. Глифлозины: особенности сахароснижающего действия и негликемические эффекты нового класса препаратов / М. В. Шестакова, О. Ю. Сухарева //Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т. 25, №2. – С. 65-71.

4 Шумилова Н. А., Павлова С. И. Глифлозины: гликемические и негликемические эффекты /Н. А. Шумилова, С. И. Павлова //Acta Medica Eurasica. – 2019. – №1. – С. 44-51. – URL: <https://acta-medica-eurasica.ru/single/2019/1/6/>

5. Alsahli M. Renal glucose metabolism in normal physiological conditions and in diabetes /M. Al-sahli, J. E. Gerich //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2017. – V. 133. – Pp. 1-9.

REFERENCES

1 Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharным диабетом /Pod red. I. I. Dedova, M. V. Shestakovej, A. Ju. Majorova. – 9-j vypusk (dopolnennyj). – M., 2019. – 145 s.

2 Saluhov V. V. Jempagliflozin kak novaja strategija upravljenija ishodami u pacientov s saharным диабетом 2 tipa i vysokim kardiovaskuljarnым riskom /V. V. Saluhov, T. Ju. Demidova //Saharnyj diabet. – 2016. – №19 (6). – P. 494-510.

3 Shestakova M. V. Glifloziny: osobennosti saharosnizhajushhego dejstvija i neglikemicheskie jeffekty novogo klassa preparatov / M. V. Shestakova, O. Ju. Suhareva //Klinicheskaja farmakologija i terapija. – 2016. – T. 25, №2. – S. 65-71.

4 Shumilova N. A., Pavlova S. I. Glifloziny: glikemicheskie i neglikemicheskie jeffekty /N. A. Shumilova, S. I. Pavlova //Acta Medica Eurasica. – 2019. – №1. – S. 44-51. – URL: <https://acta-medica-eurasica.ru/single/2019/1/6/>

5 Alsahli M. Renal glucose metabolism in normal physiological conditions and in diabetes /M. Alsahli, J. E. Gerich //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2017. – V. 133. – Pp. 1-9.

Поступила 21.11.2022

G. T. Rapikhova

USE OF EMPAGLIFLOZIN IN REAL CLINICAL PRACTICE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

¹RSE «Multidisciplinary Hospital №2 of Karaganda» (Karaganda, Kazakhstan)

There was a paradigm shift in the treatment of type 2 diabetes mellitus after 2015, which now implies not only the control and achievement of target levels of glycemia, but also takes into account the comorbidity of patients, the risks of MACE. The approach has become more individualized. In accordance with the consensus of 2022, patients with ASCVD, CKD, CHF are recommended to use at the start of therapy, in addition to lifestyle modification, metformin, drugs of the group of glucose-sodium co-transporter type 2 inhibitors with cardio- and nephroprotection.

This article studied the efficacy of prescribing empagliflozin in addition to the already existing hypoglycemic therapy with metformin in a group of people in the amount of 30 people with morbid obesity, coronary artery disease, arterial hypertension for 12 months.

Based on the results of the study, it was drawn that through the administration of empagliflozin, the following metabolic effects can be achieved: 1) achievement and maintenance of target levels of glycemia, 2) decrease in the level of glycosylated hemoglobin up to 1.7% maximum, 3) loss of weight, 4) improvement of the lipid profile.

Key words: 2 type diabetes mellitus, empagliflozin, SGLT2

G. T. Рапихова

2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ЭМПАГЛИФЛОЗИНДІ НАҚТЫ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ҚОЛДАНУ

¹КГП «Қарағанды қаласының 2 Көпбейінді ауруханасы» (Қарағанды, Қазақстан)

2015 жылдан кейін 2 типті қант диабетін емдеуде парадигманың өзгеруі орын алды, қазір гликемияның мақсатты деңгейін бақылауды және қол жеткізуді ғана емес, сонымен қатар пациенттердің ілеспе ауруларын, МАСЕ тәуекелдерін ескереді. Тәсіл жекеленді. 2022 жылғы консенсусқа сәйкес, АСЖҚА, СБА, СЖЖ бар пациенттерге емнің басында өмір салтын өзгертуден басқа, метформинді және кардио-, нефропротективті әсері бар 2 типті глюкоза-натрийді ко-тасымалдаушы ингибиторлар тобының препараттарын қолдану ұсынылады.

Бұл мақалада бұрыннан бар гипогликемиялық терапияға метформинмен қосымша эмпаглифлозинді тағайындаудың тиімділігі 12 ай бойы семіздікпен, ишемиялық артерия ауруымен, артериялық гипертензиямен ауыратын 30 адам тобына зерттелді.

Зерттеу нәтижелері бойынша келесі қорытындылар жасалды. Эмпаглифлозинді қолдану арқылы келесі метаболикалық әсерлерге қол жеткізуге болады: 1) гликемияның мақсатты деңгейіне жету және бірқалыпты деңгейде ұстап тұру, 2) гликирленген гемоглобин деңгейінің максимум 1,7%-ға дейін төмендету, 3) салмақ жоғалту, 4) липидті профиліні жақсарту.

Кілт сөздер: қант диабеті, эмпаглифлозин, SGLT2