

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРОМ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА НА ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

© Лебедев Д.А., Андреева А.Т., Кокина М.А., Каронова Т.Л., Бабенко А.Ю.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург

Известно, что сахарный диабет 2 типа (СД2) ассоциирован с увеличением риска остеопоротических переломов даже при нормальной минеральной плотности костной ткани (МПК). Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (ИНГТ-2) являются широко используемыми препаратами для лечения СД2, однако даже при их высокой селективности к рецепторам 2 типа были получены данные по их влиянию на показатели фосфорно-кальциевого обмена, а прием канаглифлозина, одного из представителей данного класса, был ассоциирован с увеличением риска переломов.

Целью исследования было изучить влияние терапии наиболее селективным ИНГТ2 – эмпаглифлозином, на маркеры костного метаболизма у больных СД2 и нормальной функцией почек.

Материалы методы: До проведения всех процедур исследования, пациенты подписывали информированного согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом НМИЦ им. В.А. Алмазова (№020419). Тридцать пять больных СД2 получали эмпаглифлозин в дозе 10 мг в дополнение к сахароснижающим препаратам в течение 12 недель. Критерии включения: женщины и мужчины в возрасте от 45 до 65 лет с СД2, HbA1c 7,5-10,0% и стабильная сахароснижающая терапия по крайней мере в течение 12 недель до включения в исследование. Критерии исключения: хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), в соответствии с СКД-EPI (СКФ <60 мл/мин/1,73м²), наличие инфекции мочевыводящих путей или половых органов, сердечно-сосудистые события в течение последних 6 месяцев, первичный гиперпаратиреоз, наличие в терапии диуретиков, тиазидолидинидионов, инсулина, глюкокортикоидов, наличие ревматологических заболеваний. В ходе исследования оценивались HbA1c, СКФ, фосфор (Р) сыворотки, общий (Са) и ионизированный (Са⁺⁺) кальций, 25(OH)D, паратгормон (ПТГ), фактор роста фибробластов-23 (ФРФ-23), С-концевые телопептиды коллагена 1 типа (CrossLaps), остеокальцин. Анализы крови брались утром натощак исходно и через 12 недель после инициации терапии эмпаглифлозином. Перед началом лечения пациентам была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) с оценкой трабекулярного костного индекса (ТКИ).

Результаты: Исходный уровень HbA1c составил 8,8±0,6%, 48,5% пациентов имели ожирение. Только у 2 пациентов отмечалось наличие остеопороза по данным DXA, а у 10 (28,6%) больных МПК с учетом ТКИ была ниже 1,35. Концентрация Са⁺⁺ в сыворотке крови исходно составила 1,19 ммоль/л (1,06; 1,32) и не изменилась через 12 недель лечения 1,23 (1,12; 1,29). Не было получено значимых различий при сравнении показателей исходно и через 12 недель для Са – 2,38 (2,22; 2,54) и 2,32 (2,20; 2,49) ммоль/л, 25(OH)D – 19,5 (12,6; 26,4) и 20,3 (13,1; 25,9) нг/мл и ПТГ 42,0 (33,0; 60,0) и 45,6 (32,3; 61,8) пг/мл, остеокальцин – 10,5 (9,2–13,5) и 10,7 (9,5–11,3) нг/мл, соответственно. Отмечалось значимое увеличение Р через 12 недель лечения по сравнению – с 1,02 (0,78; 1,26) до 1,17 (0,90; 1,39) ммоль/л, $p=0.003$, а также увеличение концентрации ФРФ-23 с 1,87 (1,13; 2,65) до 2,25 (1,46; 2,99) пмоль/л, $p=0.002$. Исходные концентрации CrossLaps значимо различались у пациентов женского и мужского пола – 256,7 (123,5–346,4) и 62,3 (26,5–245,7) нг/мл, $p=0.024$, но не претерпели изменений на фоне лечения. Не было обнаружено значимых корреляций между изменением ФРФ-23, Р и HbA1c или ИМТ, длительностью диабета и СКФ ($p>0.05$). Кроме того, не было получено значимых взаимосвязей между исходными значения МПК с учетом ТКИ и изменением ФРФ-23, Р и ПТГ ($p>0.05$). Выводы: Оценка трабекулярного костного индекса может дать дополнительную информацию о состоянии костной ткани у больных СД2. Терапия эмпаглифлозином у больных СД2 и сохраненной функцией почек уже через 12 недель лечения привела к увеличению уровня фосфора и ФРФ-23 без значимого влияния на уровни кальция, 25(OH)D, ПТГ и остеокальцина. Клиническая значимость такого рода изменений фосфорно-кальциевого обмена требует дальнейшего уточнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Сахарный диабет 2 типа; эмпаглифлозин; минеральная плотность кости.

THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH THE SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER TYPE 2 INHIBITORS FOR PHOSPHORUS-CALCIUM EXCHANGE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

© Lebedev D.A., Andreeva A.T., Kokina M.A., Karonova T.L., Babenko A.Yu.

Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg

KEYWORDS: Diabetes mellitus; empagliflozin; bone mineral density.