

SGLT-2 ИНХИБИТОРИ И НИВО НА ГЛИКЕМИЧЕН КОНТРОЛ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

Николай Костадинов
БДУ проф.д-р Асен Златаров
n.kostadinov_m.d@abv.bg

Резюме

Редукцията с 1% на нивата на HbA1c намалява риска от макроваскуларни и микроваскуларни усложнения на диабета. SGLT-2 инхибиторите са група медикаменти, инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2 в проксималния бъбречен тубул. Водят до намаляване на глюкозната реабсорбция и глюкозурия, понижаване на кръвната захар. Целта на настоящия анализ е да се изследва нивото на гликемичен контрол при пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани с SGLT-2 инхибитори. От общо 57 пациенти (100%), лекувани с SGLT-2 инхибитори, 31 са мъже - 54.4%, и 26 са жени - 45.6%. Анализирайки данните от нашето проучване, се съобщава за благоприятно, статистически значимо понижение на кръвната захар на всеки етап на проследяване, с лечение с SGLT-2 инхибитори. За гликирания хемоглобин се установи, че разликата между средните му стойности в началото на $8.52 \pm 1.60\%$, а след 6 месеца е $7.17 \pm 1.08\%$, възлизаща на 1,69%, е статистически значима.

Ключови думи: захарен диабет тип 2, SGLT-2 инхибитори, гликемичен контрол

SGLT-2 INHIBITOR TREATMENT AND GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETES

Nikolay Kostadinov
Burgas State University prof. Asen Zlatarov
n.kostadinov_m.d@abv.bg

Abstract

A 1% reduction in HbA1c levels increases the risk of macrovascular and microvascular complications in diabetes. SGLT-2 inhibitors are a group of drugs that inhibit sodium-glucose cotransporter 2 in the renal proximal tubules. They lead to a decrease in glucose reabsorption and glucosuria, lowering blood sugar. The aim of the present analysis was to investigate the level of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus treated with SGLT-2 inhibitors. Out of a total of 57 patients (100%) treated with SGLT-2 inhibitors, 31 were men - 54.4%, and 26 were women - 45.6%. Analyzing the data from our study, a favorable, statistically significant reduction in blood glucose was reported at each follow-up stage with treatment with SGLT-2 inhibitors. For glycated hemoglobin, it was found that the

difference between its mean values at the beginning of $8.52 \pm 1.60\%$ and after 6 months was $7.17 \pm 1.08\%$, amounting to 1.69%, was statistically significant.

Key words: type 2 diabetes mellitus, SGLT-2 inhibitors, glycemic control

Въведение

Захарният диабет се превръща в световна пандемия. Броят на диабетиците в света се очаква да се увеличи от 352 млн./2013г. до 592 млн./2035г.[1]

Данните от голямо проспективното изследване на диабета в Обединеното кралство (UKPDS) 35 показват, че всеки 1% понижение на актуализирания HbA1c (т.е. измерен във времето като актуализирана средна стойност на годишните измервания) намалява риска от микроваскуларни усложнения с 37%. Установено е също, че понижението на нивата на HbA1c с 1% намалява риска от периферно съдово заболяване с 43%, инфаркт на миокарда с 14%, инсулт с 12%, застойна сърдечна недостатъчност с 16%, екстракция на катаракта с 19% и свързана с диабет смъртност с 21%. Няма доказателства за праг на HbA1c за усложнения, над който рискът вече не се увеличава или под който вече не намалява. Следователно целевата стойност за HbA1c не е предложена от изследователите. Доказано е обаче, че рискът е най-нисък при пациенти с нива на HbA1c $<6,0\%$ и всяко намаляване на нивата на HbA1c вероятно ще намали риска при пациенти със захарен диабет тип 2.[2]

В погледа на клинициста пациента е съвкупност от своите настоящи симптоми, рискови фактори и коморбидности именно за това от съществено значение е не само контрол на заболяването според лабораторните показатели, но погледа в бъдещето – превенция, отлагане, ограничаване на усложненията. [3]

SGLT-2 инхибиторите са група медикаменти, инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2 в проксималния бъбречен тубул. Водят до намаляване на глюкозната реабсорбция и глюкозурия, понижаване на кръвната захар, загуба на калории с урината и благоприятен ефект върху телесното тегло.[4]

SGLT2 инхибиторите са глюкозопонижаващи лекарства с доказан ефект върху нивата на кръвната захар на гладно и след хранене.[5] SGLT2 инхибиторите обикновено са добре поносими лекарства.[6] QoL се подобрява при хора с диабет, които приемат SGLT2 инхибитори. Това може да се обясни със загубата на тегло, наблюдавана при участниците.[7]

Скорошни доказателства от големи рандомизирани контролирани проучвания подкрепят ролята на SGLT2 инхибиторите като предпочитано лекарство от втора и вероятно първа линия при пациенти с диабет, особено с установено атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване (ASCVD) и/или бъбречни усложнения [8]

Материал и методи

Целта на настоящият анализ е да се проучи нивото на гликемичен контрол при болни със захарен диабет тип 2 лекувани с SGLT-2 инхибитори.

Проучването е проведено през периода ноември 2022г. – юли 2023 г. в Бургаски регион. Изследваната група включва 57 пациенти със захарен диабет тип 2 на първоначално лечение с метформин и/или СУП. Участниците са подбрани на случаен принцип.

Медицинската информация е събрана в лечебни заведения за извънболнична медицинска помощ след предварително разяснение на целта и задачите на проучването:

- "МЦ Лекари за нас Бургас"

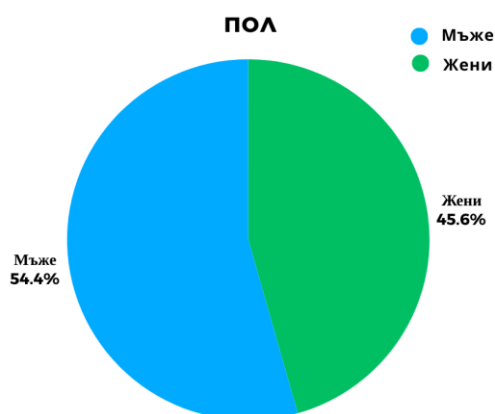
- "ИПСМП д-р Николай Костадинов"

Всички пациенти включени в проучването са подробно запознати с целта и задачите му и дадоха своето писмено информирано съгласие.

Получените данни са обработени със статистическия пакет SPSS 22.

Резултати и дискусия

От общо 57 пациенти (100%) лекувани с SGLT-2 инхибитор 31 са мъже-54,4%, а 26 са жени-45,6%. (фиг.1)



фиг.1 Разпределение на пациентите по пол, лекувани с SGLT-2 инхибитори

Средната възраст на пациентите, приемали медикамента SGLT-2 инхибитор е $60,33 \pm 9,44$ год.

Анализирайки данните (табл.1) се отчита благоприятно, статистически значимо понижение на кръвната захар на всеки етап на проследяване, при лечение с SGLT-2 инхибитори.

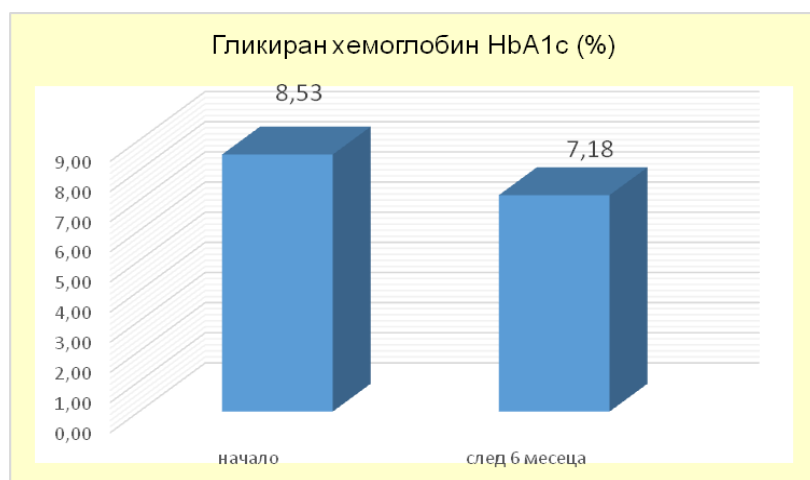
Табл.1 Изменение на кръвно-захарен профил на пациентите, приемали SGLT-2 инхибитор

КЗ сутрин на гладно (mmol/l)	начало	10.16	3.56	*p<0.05
	след 6 месеца	7.93	2.13	
КЗ 2 часа след закуска (mmol/l)	Начало	11.23	3.49	*p<0.05
	след 6 месеца	10.26	9.33	
КЗ преди обяд (mmol/l)	Начало	9.52	3.81	*p<0.05
	след 6 месеца	7.53	2.18	

КЗ 2 часа след обяд (mmol/l)	Начало	11.16	3.53	*p<0.05
	след 6 месеца	8.94	2.14	
КЗ Преди вечеря (mmol/l)	Начало	8.47	3.51	*p<0.05
	след 6 месеца	6.61	1.51	
КЗ 2 часа след вечеря (mmol/l)	Начало	10.45	3.33	*p<0.05
	след 6 месеца	8.39	1.73	
КЗ преди лягане (mmol/l)	Начало	9.08	2.27	*p<0.05
	след 6 месеца	6.99	1.67	

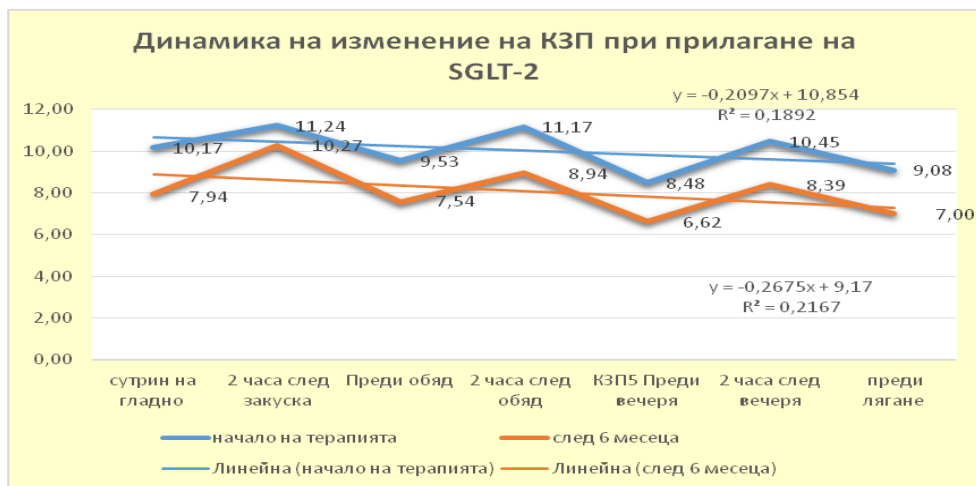
*сигнификантност при $p<0.05$

Средната стойност на HbA1c в началото е $8.52\pm1.60\%$, а след 6 месеца е $7.17\pm1.08\%$. За гликирания хемоглобин HbA1c Independent Samples T-Test показва, че разликата между средните му стойности в началото на изследването и след 6 месеца, която възлиза на 1.69% е статистически значима (* $p<0.05$), тъй като характеристики $t = 5.745$ има равнища на значимост $\text{Sig.} = 0.000 < \alpha = 0.05$. (фиг.2)



Фиг.2. Изменение на гликирания хемоглобин HbA1c (%) при прилагане на SGLT-2 инхибитори

Проследявайки динамиката на изменение на кръвно-захарния профил (КЗП) на пациентите, приемащи SGLT-2 инхибитор се установява, че разликите между средните стойности в началото на изследването и след 6 месеца за седемте етапа на проследяване са статистически значими. (* $p<0.05$). Основание за този извод дава Independent Samples T-Test, който показва, че съответните характеристики t имат равнища на значимост $\text{Sig.} < 0.05$. (фиг.3)



Фиг.3. Динамиката на изменение на КЗП при прилагане на SGLT-2 инхибитор

Следователно може да се направи заключението, че приложението на медикаменти от групата на SGLT-2 инхибиторите понижава нивото на КЗП на всеки етап на проследяване на пациентите, съответно са свързани и с благоприятно повлияване на гликираният хемоглобин.

Заключение

SGLT-2 инхибиторите са доказана като ефективност и безопасност глюкозопонижаваща терапия, осигуряваща в дългосрочен план стабилен гликемичен контрол. Всички представители от групата на SGLT-2 инхибиторите осигуряват подобрен гликемичен контрол, с нисък риск от хипогликемия и без наддаване на телесно тегло. Като основни странични ефекти на групата се изтъкват урогениталните инфекции и много ниската честота на увеличен риск от кетоацидоза. Като сериозен недостатък на проведеното проучване се посочва малкият брой обхванати пациенти и сравнително краткият период на проследяване.

Библиография

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, Sixth Edition. www.diabetesatlas.org
2. Stratton IM, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321: 405–412.
3. Clinical Practice Guideline for Diabetes 2017 (Thailand)
4. Ц.Тотомирова, М. Арнаудова. Сърдечно-съдови и бъбречни ползи при приложение на SGLT2 инхибитори, *GP Medic*, 2021, II, 3, 20-21
5. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the american diabetes association and the european association for the study of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:140–149

6. Geerlings S, Fonseca V, Castro-Diaz D, List J, Parikh S. Genital and urinary tract infections in diabetes: Impact of pharmacologically-induced glucosuria. *Diabetes Research and Clinical Practice* . 2014;103:373–381.
- 7.ŞAHİN S., *, 1 HALİLOĞLU O. , 2 KORKMAZ O.P. , 1 DURCAN E., 1 ŞAHİN H.R. , 1 YUMUK V.D. , 1 DAMCI T. , 1 ILKOVA H. ,SİVA Z.O.1, Does treatment with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors have an effect on sleep quality, quality of life, and anxiety levels in people with Type 2 diabetes mellitus?, *Turk J Med Sci*. 2021; 51(2): 735–742.)
8. Dardi I, Kouvatsos T, Jabbour SA. SGLT2 inhibitors. *Biochemical Pharmacology* . 2016;101:27–39.