

Хорлампенко А.А.¹, Каретникова В.Н.¹, Кочергина А.М.¹,
Игнатова Ю.С.¹, Дылева Ю.А.², Груздева О.В.², Барбараш О.Л.²

¹ ФГБОУ ВО «Кемеровский Государственный Медицинский Университет» Минздрава РФ, Кемерово, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

ВЛИЯНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА ФИЛЬТРАЦИОННУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПОДВЕРГНУТЫХ ЧРЕСКОЖНОМУ КОРОНАРНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

<i>Цель</i>	Оценка влияния эмпаглифлозина на показатели гликемии и фильтрационную функцию почек у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).
<i>Материалы и методы</i>	В исследование включены 40 пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа (возраст: 63 (58; 65) года, длительность анамнеза СД 2 типа: 7 (4; 15) лет), которые имели показания для выполнения планового ЧКВ. Исходно уровень гликированного гемоглобина среди пациентов общей выборки составил 7,2 (6,5; 8,3) %, у 48,7% пациентов не были достигнуты целевые показатели гликемии. У 10,3% пациентов выявлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м ² . Методом простой рандомизации с помощью последовательно присвоенных номеров все испытуемые распределены на 2 группы. Первую группу составили 20 пациентов, которым назначали эмпаглифлозин 10 мг/сут. в дополнение к ранее принимаемой сахароснижающей терапии независимо от исходного уровня гликемического контроля. Пациенты группы сравнения (n=20) продолжали принимать ранее назначенную эндокринологом сахароснижающую терапию. Длительность наблюдения составила 6 месяцев. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistica 10.0.
<i>Результаты</i>	Терапия эмпаглифлозином привела к улучшению гликемического контроля, в группе сравнения статистически значимого изменения параметров гликемического контроля не произошло. В обеих группах произошло статистически значимое снижение СКФ за период наблюдения: медиана снижения СКФ составила – 6,0 (–16,0; 4,0) и –8,4 (–26,5; 2,5) мл/мин/1,73 м ² в основной и группе сравнения соответственно (p=0,646). Значимой динамики суточной протеинурии у пациентов, принимающих эмпаглифлозин, не зарегистрировано. В группе контроля произошло статистически значимое прогрессирование суточной экскреции белка с мочой (p=0,011) за время наблюдения.
<i>Заключение</i>	У пациентов с СД 2 типа, стабильной ИБС, подвергнутых ЧКВ, добавление эмпаглифлозина 10 мг в сутки к принимаемой сахароснижающей терапии ассоциировалось со значимым улучшением контроля гликемии. Снижение СКФ на фоне применения эмпаглифлозина статистически значимо не отличалось от аналогичного показателя группы пациентов, получающих другую сахароснижающую терапию.
<i>Ключевые слова</i>	Ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; нефропатия; эмпаглифлозин; чрескожное коронарное вмешательство
<i>Для цитирования</i>	Khorlampenko A.A., Karetnikova V.N., Kochergina A.M., Ignatova J.S., Dyleva J.A., Gruzdeva O.V. et al. Effect of empagliflozin on renal filtration in patients with coronary heart disease undergoing percutaneous coronary intervention. <i>Kardiologija</i> . 2020;60(6):63–68. [Russian: Хорлампенко А.А., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., Игнатова Ю.С., Дылева Ю.А., Груздева О.В. и др. Влияние эмпаглифлозина на фильтрационную функцию почек у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству. <i>Кардиология</i> . 2020;60(6):63–68]
<i>Автор для переписки</i>	Хорлампенко Алина Альбертовна. E-mail: alina.khorlampenko@gmail.com

Введение

Несмотря на некоторое снижение сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с сахарным диабетом (СД) в последние годы, именно сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют лидирующую позицию в структуре причин летальных исходов у данной категории больных [1]. Не менее опасным осложнением СД является диабетическая нефропатия, которая служит независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смерти [2].

Выбор оптимального сахароснижающего препарата, обеспечивающего достижение целевого гликемического контроля, но также замедление прогрессирования осложнений СД является актуальной проблемой. Эмпаглифлозин – препарат из группы ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT-2) – в исследовании EMPAREG OUTCOME положительно влиял на такие факторы риска ССЗ как гиперлипидемия, избыточный вес и артериальная гипертензия (АГ), а также снижал риск развития

сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа и установленным ССЗ [3]. Субанализ данного исследования выявил положительное влияние препарата на почечные исходы, в то же время механизмы этого влияния остаются до конца не изученными [4]. Интерес представляет влияние эмпаглифлозина на фильтрационную функцию почек у пациентов, подвергающихся рентгеноконтрастным вмешательствам, в частности чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), как наиболее часто выполняемому методу реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС), ввиду недостаточной изученности применения эмпаглифлозина у данной категории пациентов.

Целью исследования явилась оценка влияния эмпаглифлозина на показатели гликемии и фильтрационную функцию почек у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с СД 2 типа, подвергнутых ЧКВ.

Материалы и методы

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом учреждения. Перед включением в исследование все пациенты подписали добровольное информированное согласие. В исследовании приняли участие 40 пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа, с наличием показаний к выполнению планового ЧКВ. Критерии исключения из исследования: предшествующая реваскуляризация

миокарда, острый коронарный синдром, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, обострение сопутствующей патологии, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 45 мл/мин/1,73 м², возраст старше 85 лет на момент включения в исследование.

Методом простой рандомизации с помощью последовательно присвоенных номеров все испытуемые были распределены на 2 группы. Первую группу составили 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин), которые дали согласие на прием эмпаглифлозина в дополнение к ранее принимаемой сахароснижающей терапии независимо от исходного уровня гликемического контроля. Препарат в дозе 10 мг/сут. назначали за 1 месяц до планового ЧКВ и на протяжении 5 месяцев в последующем (длительность лечения составила 6 месяцев). Во вторую группу вошли 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин), которые продолжали принимать ранее назначенную эндокринологом сахароснижающую терапию в течение всего периода исследования. Характеристика групп представлена в таблице 1.

Всем участникам исследования исходно и через 6 месяцев после рандомизации выполнялась оценка следующих лабораторных показателей: глюкоза венозной крови натощак, гликированный гемоглобин (HbA1c), а также общий анализ мочи (ОАМ), белок суточной мочи. Определение уровня сывороточного креатинина и расчет СКФ проводили ис-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп на момент включения в исследование

Показатель	Группа 1 (эмпаглифлозин), n=19	Группа 2 (контроль), n=20	p
Мужчины, n (%)	10 (52,6)	10 (50)	1,000
Возраст, лет	62 (59; 66)	63 (59; 65)	0,967
Индекс массы тела, кг/м ²	35,2±6,4	32,4±4,1	0,246
АГ в анамнезе, n (%)	19 (100,0)	20 (100,0)	1,000
Длительность анамнеза СД 2, лет	8,0 (6,0; 16,0)	6,5 (5,0; 9,5)	0,382
Стадия ХБП по СКФ			
1, n (%)	9 (47,4)	8 (40,0)	0,751
2, n (%)	8 (42,1)	10 (50,0)	0,751
3а, n (%)	2 (10,5)	2 (10,0)	1,000
Стадия ХБП по уровню суточной протеинурии, А1, n (%)	19 (100)	20 (100)	1,000
Длительность анамнеза ИБС, лет	2,0 (2,0; 5,0)	3,5 (3,0; 6,0)	0,069
ИМ в анамнезе, n (%)	7 (36,8)	10 (50,0)	0,523
Многососудистое поражение коронарных артерий, n (%)	12 (63,2)	14 (70,0)	0,741
Объем вводимого контрастного вещества, мл	200 (100;200)	200 (160;240)	0,424
Прием иАПФ/БРА, n (%)	17 (89,5)	19 (95,0)	0,605
Прием статинов, n (%)	17 (89,5)	17 (85,0)	1,000
Сахароснижающая терапия			
Диета, n (%)	2 (10,5)	3 (15,0)	1,000
ПССП, n (%)	8 (42,2)	14 (70,0)	0,111
Инсулиноterapia, n (%)	2 (10,5)	1 (5,0)	1,000
Комбинированная терапия (инсулиноterapia + ПССП), n (%)	7 (36,8)	2 (10,0)	0,065

Данные представлены в виде M±St D; n (%); Me (Q25; Q75).

АГ – артериальная гипертензия, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ПССП – пероральные сахароснижающие препараты, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек.

ходно, через 48 часов после процедуры ЧКВ и через 6 месяцев после рандомизации.

Уровень глюкозы сыворотки определяли гексокиназным методом, уровень HbA1c исследован ферментативным методом по конечной точке на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i. Уровень креатинина сыворотки был определен методом Яффе с помощью стандартных тест систем фирмы Thermo Fisher Scientific (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i. Фильтрационная функция почек оценивалась при расчете СКФ по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, [2009 г., модификация 2011 г.]). ОАМ выполняли с использованием тест-полосок UrineRS H10 (НТИ, США) на автоматическом анализаторе мочи CL-500 (НТИ, США). Количественное определение концентрации белка в суточной моче проводили колориметрическим методом на основе реакции с красителем пирогаллоловым красным на анализаторе Белур 600 (Россия). Для оценки бактериурии проводили микроскопию осадка мочи.

Оценка возникновения нежелательных явлений и побочных реакций на фоне приема эмпаглифлозина проводилась на протяжении всего периода исследования. Развитие гипогликемических состояний фиксировалось пациентами самостоятельно при возникновении типичной симптоматики и снижении уровня глюкозы крови менее 3,9 ммоль/л. Для профилактики острого повреждения почек при введении рентгеноконтрастного вещества за 48 часов до проведения ЧКВ пациенты прекращали прием эмпаглифлозина, а также метформина, если таковой ранее был назначен. В период отмены сахароснижающих препаратов гипергликемию корректировали введением инсулина короткого действия под контролем уровней тощаковой и постпрандиальной гликемии. Через 48 часов после рентгеноконтрастной процедуры возобновляли прием отмененных препаратов после контроля уровня сывороточного креатинина. Диагностику острого повреждения почек, связанного с введением рентгеноконтрастного вещества, проводили в соответствии с рекомендациями KDIGO [5].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistica 10.0. Для проверки статистических гипотез о виде распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефоса и критерий Шапиро-Уилка. Для описания количественных переменных с нормальным распределением использовали среднее \pm стандартное отклонение. Количественные переменные с отличным от нормального распределением представлены в виде медианы с указанием межквартильного размаха (первая и третья квартили). Определение различий количественных показателей между двумя независимыми группами проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни (p_u). Анализ различия частот в двух независимых группах проводили с использованием таблиц сопря-

женности 2x2 по точному критерию Фишера с двусторонней доверительной вероятностью (pF). Две зависимые переменные сравнивались с помощью критерия Вилкоксона (pW). Для сравнения долей в зависимых выборках использовали Q-критерий Кохрена (pQ). Анализ показателей при повторных измерениях оценивали с использованием критерия Фридмана с последующим проведением апостериорных сравнений переменных критерием Вилкоксона. Величину уровня статистической значимости p принимали равной 0,05.

Результаты

На момент включения в исследование пациенты групп сравнения были сопоставимы по основным клинико-anamnestическим характеристикам. Завершили исследование 39 пациентов (19 человек из группы, принимающих эмпаглифлозин (одна пациентка прекратила прием препарата в связи с развитием нежелательного явления) и 20 пациентов из группы сравнения). Все пациенты, включенные в исследование, имели АГ. Большинство пациентов из обеих групп в составе антигипертензивной терапии принимали препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Гиполипидемическая терапия статинами применялась одинаково часто в обеих группах пациентов.

Доли пациентов с многосудистым поражением коронарного русла по данным коронароангиографии, а также с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) были сопоставимы в обеих группах. Решение о выборе метода реваскуляризации у каждого пациента принималось консилиумом специалистов с участием кардиолога, рентгенэндоваскулярного хирурга и кардиохирурга, в ходе которого были определены показания к проведению ЧКВ. По объему использованного контрастного вещества во время процедуры различий между группами не выявлено.

Длительность анамнеза СД 2 типа не различалась между группами. По частоте применения различных пероральных сахароснижающих препаратов исследуемые группы не различались (табл. 2). Исходно около 60% пациентов из группы эмпаглифлозина и 40% из группы сравнения имели неудовлетворительный контроль углеводного обмена по данным уровня HbA1c. Терапия эмпаглифлозином привела к улучшению гликемического контроля. Так, к концу исследования только у 31,6% пациентов, принимающих эмпаглифлозин, отмечено недостижение индивидуального целевого уровня HbA1c. В подгруппе пациентов с исходно нецелевым уровнем гликемического контроля медиана снижения HbA1c за период наблюдения составила -1,8 (-2,3; -0,5) % против -0,5 (-1,8; 0,25) % в подгруппе пациентов с целевыми значениями гликемии. Эпизодов гипогликемии у пациентов, принимающих эмпаглифлозин, не зарегистрировано. В группе сравнения статистически значимого изменения параметров гликемического кон-

троля не произошло. Динамика маркеров гликемии обеих групп отражена в таблице 3.

Исходно показатели почечной функции, оцениваемой по СКФ, статистически значимо не различались между группами. Через 48 часов после выполнения ЧКВ статистически значимого снижения СКФ не было отмечено в обеих группах. Напротив, через 6 месяцев исследования СКФ статистически значимо снизилась как в основной группе, так и в группе сравнения ($p < 0,05$ для всех). Различий между группами по показателю снижения СКФ в течение 6 месяцев не выявлено.

Значимой динамики суточной протеинурии у пациентов, принимающих эмпаглифлозин, не зарегистрировано. В группе сравнения произошло статистически значимое прогрессирование суточной экскреции белка с мочой в течение 6 месяцев наблюдения. Показатели динамики изменения суточной протеинурии статистически значимо не различались между группами. Динамика показателей состояния почек в исследуемых группах представлена в таблице 4.

В основной группе зарегистрирован один случай острого повреждения почек при проведении рентгеноконтраст-

ной процедуры согласно критериям KDIGO [5]. Поскольку СКФ не достигла уровня, требующего отмены препарата, терапия была возобновлена после стабилизации уровня суточного креатинина. К концу исследования восстановления СКФ до исходного уровня не отмечено.

В течение первого месяца после инициации терапии у 36,8% ($n=7$) пациентов из группы эмпаглифлозина после начала терапии в ОАМ выявлена бактериурия, при этом клинические признаки инфекции мочевыводящих путей отсутствовали, таким образом, можно говорить о бессимптомной бактериурии. Кроме того, 2 пациентки, принимавшие эмпаглифлозин, субъективно отметили появление симптомов генитальной инфекции: зуд и жжение в области наружных половых органов. Одна пациентка прекратила прием препарата по поводу данного осложнения, во втором случае побочный эффект нивелирован усилением мер индивидуальной гигиены.

Обсуждение

Согласно имеющимся данным, исследования с назначением эмпаглифлозина пациентам, которым запланирова-

Таблица 2. Группы пероральных сахароснижающих препаратов, используемых в исследуемых группах, до начала исследования

Группы препаратов	Группа 1 (эмпаглифлозин), n=15	Группа 2 (контроль), n=16	p
Бигуаниды, n (%)	7 (46,6)	10 (62,4)	0,523
Производные сульфонилмочевины, n (%)	4 (26,7)	1 (6,3)	0,182
иДПП-4*, n (%)	–	1 (6,3)	1,000
Бигуаниды+производные сульфонилмочевины, n (%)	4 (26,7)	4 (25,0)	1,000

* – иДПП-4 – ингибиторы фермента дипептидилпептидазы 4.

Таблица 3. Динамика показателей гликемического контроля в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 (эмпаглифлозин), n=19	Группа 2 (контроль), n=20	P ₁₋₂
Гликемия натощак, ммоль/л			
Исходно	10,1 (7,8; 11,7)	7,45 (6,5; 9,8)	0,074
6 месяцев	7,4 (6,1; 10,3)	8,0 (6,5; 9,5)	0,771
Динамика _{иск-6мес} ммоль/л	-1,2 (3,0; 0,7)	0,05 (-1,2; 0,75)	0,046
p исходно-6 мес	p=0,013	p=0,586	
НbA1c, %			
Исходно	8,0 (6,7; 9,1)	7,0 (6,3; 7,7)	0,061
6 месяцев	6,7 (5,8; 7,9)	7,6 (6,3; 9,1)	0,026
Динамика _{иск-6мес} %	-1,1 (-2,3; -0,2)	0,6 (-0,4; 1,6)	0,003
p исходно-6 мес	0,005	0,198	
Недостижение целевого НbA1c, n, %			
Исходно	11 (57,9)	8 (40,0)	0,343
6 месяцев	6 (31,6)	10 (50,0)	0,191
p исходно-6 мес	0,025 ; (Q=5,0, df=1)	0,480; (Q=0,5, df=1)	

Данные представлены в виде Me (Q25; Q75). Шрифтом выделены статистически значимые различия.

Таблица 4. Динамика показателей состояния почек в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 (эмпаглифлозин), n=19	Группа 2 (контроль), n=20	P ₁₋₂
СКФ, мл/мин/1,73 м²			
Исходно	87 (71; 97)	89 (76; 98)	0,771
Через 48 часов после ЧКВ	84 (65; 98)	94 (76; 99)	0,478
Динамика _{исх-48 час} мл/мин/1,73 м ²	-2,0 (-7,0; 2,0)	-5,0 (-7,0; 4,5)	0,945
6 месяцев	77 (63; 94)	76 (58; 91)	0,569
Динамика _{исх-6 мес} мл/мин/1,73 м ²	-6,0 (-16; 4)	-8,4 (-26,5; 2,5)	0,646
P _(исх-48 час-6 мес)	0,021 ($\chi^2=7,68$, df=2) P ₁₋₂ =0,268; P ₁₋₃ =0,046; P ₂₋₃ =0,457	0,020 ($\chi^2=7,77$, df=2) P ₁₋₂ =0,489; P ₁₋₃ =0,033; P ₂₋₃ =0,035	
Суточная протеинурия, мг/сут			
Исходно	40 (0; 60)	51 (0; 72)	0,646
6 месяцев	46 (35; 90)	71 (66; 83)	0,061
Динамика _{исх-6 мес} мг/сут	0 (-20; 58)	48 (14; 75)	0,074
P	0,268	0,011	

Данные представлены в виде Me (Q25; Q75). Шрифтом выделены статистически значимые различия.

но ЧКВ, ранее не проводились. В наше исследование включены пациенты с СД 2 типа и ИБС с наличием показаний для выполнения ЧКВ как модель высокого риска почечного повреждения. Полученные результаты показывают, что назначение эмпаглифлозина в дополнение к ранее принимаемой сахароснижающей терапии позволило статистически значимо снизить уровень HbA1c. К концу исследования 73,7% пациентов основной группы достигли индивидуального целевого уровня HbA1c, причем наибольшее снижение параметров гликемии отмечено в подгруппе пациентов с исходно нецелевым уровнем HbA1c. Таким образом, назначение эмпаглифлозина за 1 месяц до проведения ЧКВ может, вероятно, стать одним из эффективных инструментов для достижения компенсации СД перед процедурой реваскуляризации [6].

В проведенном исследовании снижение СКФ за 6-месячный период наблюдения отмечено у пациентов обеих групп, при этом медиана снижения СКФ значимо не различалась между ними. В группе сравнения через 6 месяцев отмечено статистически значимое прогрессирование суточной экскреции белка, однако уровень протеинурии в этой группе сохранялся в пределах той же категории, что и на момент включения в исследование, то есть, нормальной или незначительно повышенной.

Субанализ исследования EMPA-REG OUTCOME [4] показал, что прием эмпаглифлозина ассоциировался с замедлением прогрессирования почечной дисфункции. У пациентов, принимающих эмпаглифлозин, прогрессирование макроальбуминурии, удвоение уровня сывороточного креатинина, а также начало заместительной почечной терапии или смерть, связанная с заболеванием почек, регистрировались статистически значимо реже, чем в группе плацебо (отношение рисков = 0,61; 95% доверительный интервал 0,53–0,70; p<0,001). В тоже время раз-

личий в частоте новых случаев альбуминурии между группами не выявлено.

Анализ литературных данных показывает, что назначение ингибиторов SGLT-2 ассоциируется со снижением СКФ примерно на 4–6 мл/мин/1,73 м² в период инициации терапии с последующей ее стабилизацией [7], что связано с повышением тонуса приносящей артериолы и уменьшением гиперфильтрации на фоне применения препаратов этой группы [8]. В исследовании с использованием экспериментальной модели диабета на мышах показано, что прием эмпаглифлозина не приводил к уменьшению числа функционирующих нефронов, что означает отсутствие прямого влияния препарата на морфологию почек [9].

Положительное влияние ингибиторов SGLT-2 на экскрецию белка с мочой при диабетической нефропатии подтверждены в ряде клинических и экспериментальных работ. Так, на модели диабетической нефропатии у мышей помимо антигипергликемического эффекта назначение эмпаглифлозина ассоциировалось со значимым снижением уровня альбуминурии независимо от наличия гипертензии [10]. В настоящее время зарегистрировано несколько клинических исследований по оценке влияния ингибиторов SGLT-2 на почечные исходы у пациентов с недиабетической нефропатией, однако результаты данных исследований еще не опубликованы [11]. В то же время, в экспериментальной работе при недиабетической нефропатии с использованием эмпаглифлозина показаны противоречивые результаты в отношении суточной протеинурии [12]. Таким образом, нефропротекция при применении ингибиторов SGLT-2 может быть опосредована гипогликемическим, противовоспалительным и, возможно, другими плеiotропными эффектами. В проведенном исследовании на фоне применения эмпаглифлозина у одного пациента произошло развитие острого повреждения почек после рентгеноконтрастной процеду-

ры. В ходе исследования EMPA-REG OUTCOME частота развития случаев острой почечной недостаточности в группе эмпаглифлозина составила 11,2% у пациентов со СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² и 3,2% у пациентов со СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более, а в группе сравнения – у 14,3% и 3,9% соответственно, однако в исследование пациенты, которым запланировано ЧКВ, не включались [4].

В настоящем исследовании у 36,8% пациентов, принимающих эмпаглифлозин, имелась бессимптомная бактериурия. Согласно литературным данным, распространенность бессимптомной бактериурии среди пациентов с СД варьирует от 9 до 27% у женщин и от 0,7 до 11% у мужчин [13]. В то же время в исследованиях с использованием ингибиторов SGLT-2 отмечалась меньшая частота бактериурии [14]. Несоответствие полученных данных с ранее опубликованными данными можно, вероятно, объяснить неоднородностью выборок, в том числе различиями в размере выборок, а также различиями в методе скрининга.

Заключение

Добавление эмпаглифлозина 10 мг/сут к ранее принимаемой сахароснижающей терапии за 1 месяц до проведе-

ния ЧКВ и в течение 5 месяцев после позволяет достигать значимого улучшения контроля гликемии. Снижение СКФ на фоне применения эмпаглифлозина статистически значимо не отличалось от аналогичного показателя группы пациентов, получающих другую сахароснижающую терапию, как через 48 часов после введения контрастного вещества, так и в течение 6 месяцев наблюдения.

Перспективно дальнейшее изучение эффектов эмпаглифлозина на частоту развития острого почечного повреждения, связанного с введением контрастного средства, а также течение ИБС, хронической болезни почек в долгосрочной перспективе, включая пациентов без нарушений углеводного обмена.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования являются немногочисленность выборки, а также отсутствие оценки более ранних маркеров почечной дисфункции.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 17.09.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wright AK, Kontopantelis E, Emsley R, Buchan I, Sattar N, Rutter MK et al. Life Expectancy and Cause-Specific Mortality in Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study Quantifying Relationships in Ethnic Subgroups. *Diabetes Care*. 2017;40(3):338–45. DOI: 10.2337/dc16-1616
2. Svensson MK, Cederholm J, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjörnsdottir S. Albuminuria and renal function as predictors of cardiovascular events and mortality in a general population of patients with type 2 diabetes: A nationwide observational study from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2013;10(6):520–9. DOI: 10.1177/1479164113500798
3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(22):2117–28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
4. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Matthews M et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(4):323–34. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*. 2012;2(1):1–138. [Av. at: http://www.nephro.ru/content/files/standards/KDIGO_GN_AKI_anemia.pdf]
6. Michurova M.S., Kononenko I.V., Smirnova O.M., Kalashnikov V.Yu. Effects of diabetes compensation by various classes of antihyperglycemic agents on endovascular intervention outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2014;17(1):34–40. [Russian: Мичурова М.С., Кононенко И.В., Смирнова О.М., Калашников В.Ю. Влияние компенсации углеводного обмена и вида гипогликемизирующей терапии на исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2014;17(1):34–40]. DOI: 10.14341/DM2014134-40
7. Dekkers CCJ, Gansevoort RT, Heerspink HJL. New Diabetes Therapies and Diabetic Kidney Disease Progression: the Role of SGLT-2 Inhibitors. *Current Diabetes Reports*. 2018;18(5):27. DOI: 10.1007/s11892-018-0992-6
8. Zou H, Zhou B, Xu G. SGLT2 inhibitors: a novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease. *Cardiovascular Diabetology*. 2017;16(1):65. DOI: 10.1186/s12933-017-0547-1
9. Kidokoro K, Cherney DZI, Bozovic A, Nagasu H, Satoh M, Kanda E et al. Evaluation of Glomerular Hemodynamic Function by Empagliflozin in Diabetic Mice Using In Vivo Imaging. *Circulation*. 2019;140(4):303–15. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037418
10. Gembarde F, Bartaun C, Jarzebska N, Mayoux E, Todorov VT, Hohenstein B et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin ameliorates early features of diabetic nephropathy in BTBR ob/ob type 2 diabetic mice with and without hypertension. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2014;307(3):F317–25. DOI: 10.1152/ajprenal.00145.2014
11. Gonzalez DE, Foresto RD, Ribeiro AB. SGLT-2 inhibitors in diabetes: a focus on renoprotection. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020;66(Suppl 1):s17–24. DOI: 10.1590/1806-9282.66.s1.17
12. Kulikov A.N., Beresneva O.N., Parastaeva M.M., Okovityi S.V., Ivanova G.T., Ivkin D.Yu. et al. Influence of empagliflozin on the kidneys in normoglycemic rats with heart failure. *Nefrología*. 2017;21(2):83–92. [Russian: Куликов А.Н., Береснева О.Н., Парастаева М.М., Оковитый С.В., Иванова Г.Т., Ивкин Д.Ю. и др. Влияние эмпаглифлозина на состояние почек у нормогликемических крыс с сердечной недостаточностью. *Нефрология*. 2017;21(2):83–92]
13. Volgina G.V. Asymptomatic bacteriuria: modern management and treatment Lecture. *Nephrology and Dialysis*. 2012;14(1):6–14. [Russian: Волгина Г.В. Бессимптомная бактериурия – современная тактика диагностики и лечения (лекция). *Нефрология и диализ*. 2012;14(1):6–14]
14. Nicolle LE, Capuano G, Ways K, Usiskin K. Effect of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor, on bacteriuria and urinary tract infection in subjects with type 2 diabetes enrolled in a 12-week, phase 2 study. *Current Medical Research and Opinion*. 2012;28(7):1167–71. DOI: 10.1185/03007995.2012.689956