ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЁРА 2 ТИПА НА ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ

Очилов И.А.
Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Республика Узбекситан
e-mail: ibrakhimochilov21@gmail.com

Актуальность. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (иНГЛТ-2) широко применяются при сахарном диабете 2 типа (СД2), хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек. Пациенты с СД2 исходно имеют повышенный риск переломов, поэтому возможное влияние иНГЛТ-2 на костно-минеральный обмен имеет важное клиническое значение.

Ключевые слова: ингибиторы SGLT2, сахарный диабет 2 типа, фосфат, FGF23, паратгормон, минеральная плотность кости.

Цель. Проанализировать механизмы влияния иНГЛТ-2 на фосфорно-кальциевый обмен и минеральную плотность кости (МПК) по данным клинических исследований.

Материалы и методы. Проведён анализ рандомизированных клинических исследований, механистических работ и метаанализов, опубликованных в базах PubMed и eLibrary, с оценкой показателей фосфорно-кальциевого обмена, маркеров костного ремоделирования и МПК на фоне терапии иНГЛТ-2.

Результаты. Блокада SGLT2 в проксимальных канальцах увеличивает доступность натрия для натрий-фосфатных котранспортёров, что усиливает канальцевую реабсорбцию фосфата и повышает его уровень в сыворотке. Это сопровождается компенсаторным повышением FGF23 и паратгормона, снижением концентрации $1,25(OH)_2D$ и ростом маркера костной резорбции CTX; данный каскад продемонстрирован для канаглифлозина у здоровых добровольцев. В 104-недельном исследовании канаглифлозин 100 и 300 мг вызывал небольшое, но значимое снижение МПК в области бедра (на 0,9% и 1,2% относительно плацебо), частично ассоциированное со снижением массы тела. Для дапаглифлозина значимых изменений маркеров костного обмена и МПК не выявлено.

Выводы. ИНГЛТ-2 активируют ось «фосфат – FGF23 – ПТГ – витамин D», что может способствовать усилению костной резорбции. Выраженность эффекта различается между препаратами и наиболее заметна для канаглифлозина. Клиническая значимость этих изменений требует дальнейшего изучения в долгосрочных исследованиях.

Литература

1. Taylor S.I., Blau J.E., Rother K.I. Possible adverse effects of SGLT2 inhibitors on bone // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2015. – Vol. 3, № 1. – P. 8–10.
2. Blau J.E., Bauman V., Conway E.M. et al. Canagliflozin triggers the FGF23/1,25-dihydroxyvitamin D/PTH axis in healthy volunteers in a randomized crossover study // JCI Insight. – 2018. – Vol. 3, № 8. – e99123.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

3. Bilezikian J.P., Watts N.B., Usiskin K. et al. Evaluation of bone mineral density and bone biomarkers in patients with type 2 diabetes treated with canagliflozin // J Clin Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 101, № 1. – P. 44–51.
4. Ljunggren Ö., Bolinder J., Johansson L. et al. Dapagliflozin has no effect on markers of bone formation and resorption or bone mineral density in patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus on metformin // Diabetes Obes Metab. – 2012. – Vol. 14, № 11. – P. 990–999.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.