



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Ахмедова Н.Ш., Саноев Ф.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В последние годы, часто говорят о коморбидности, наиболее обсуждаемой проблемой в области внутренней медицины. Сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, диабет II типа и почечная дисфункция становятся все более и более пандемиями XXI века. В последние годы основной причиной нарушения функции почек является не ее первичное заболевание, именно заболевание связанное с метаболическим синдромом, как эссенциальная артериальная гипертензия, ожирение и сахарный диабет. Согласно статистике заболеваемости диабетом за 2011 год, было зарегистрировано 360 миллионов пациентов, а к 2030 году их число возрастает на 1,5 раз.

При этом изучение диагностических предикторов развития ХБП при сахарным диабетом является одним из актуальных проблемой внутренней медицины.

Ключевые слова: нефрин, сахарный диабет, микроальбуминурия.

CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Akhmedova N.Sh., Sanoev F.F.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

In recent years, often talk about comorbidity, the most discussed problem in the field of internal medicine. Cardiovascular disease, obesity, type II diabetes and kidney dysfunction are becoming more and more pandemics of the 21st century. In recent years, the main cause of impaired renal function is not its primary disease, namely the disease associated with metabolic syndrome, such as essential arterial hypertension, obesity and diabetes mellitus. According to the 2011 diabetes incidence statistics, 360 million patients were registered, and by 2030 their number will increase by 1.5.

At the same time, the study of diagnostic predictors of the development of CKD in diabetes mellitus is one of the urgent problems of internal medicine.

Keywords: nephrin, diabetes mellitus, microalbuminuria.

2-TOIFA QANDLI DIABETDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI RIVOJLANISHINING KLINIK - LABORATOR JIHATLARI

Ahmedova N.Sh., Sanoev F.F.

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

✓ Rezyume

So'nggi yillarda ichki kasalliklar sohasidagi eng ko'p muhokama qilinadigan muammo bo'lgan komorbidlik haqida tez-tez gapiriladi. Yurak-qon tomir kasalliklari, semizlik, II turdagi qandli diabet va buyraklar faoliyatining buzilishi 21-asrning tobora ko'proq pandemiyasiga aylanib bormoqda. Buyrak funksiyasining buzilishining sababi uning asosiy kasalligi emas, aksincha metabolik sindrom bilan bog'liq bo'lgan boshqa kasalliklardir, masalan, arterial gipertenziya, semizlik va qandli diabet. Yer yuzida qandli diabet bilan kasallanishning 2011 yilgi statistik ma'lumotlariga ko'ra, 360 million bemor ro'yxatga olingan va 2030 yilga kelib ularning hajmi 1,5 baravar ko'payadi.

Shu bilan birga, qandli diabetda SBK rivojlanishini tashxislash va bashoratlashning diagnostik prediktorlarini o'rganish ichki kasalliklarning dolzarb muammolaridan biridir.

Kalit so'zlar: nefrin, qandli diabet, mikroalbuminuriya

Актуальность

Сахарный диабет является ведущей причиной хронической болезни почек (ХБП) в странах с индустриальной и постиндустриальной экономикой. Распространенность ХБП среди взрослых больных сахарным диабетом остается стабильно высокой и наблюдается тенденция к изменению ее естественного течения. Эта тенденция состоит в снижении распространенности повышенной экскреции альбумина с мочой и в увеличении числа больных, у которых снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) развивается без предшествующего или сопутствующего повышения альбуминурии [1]. Данная тенденция наиболее выражена при СД 2 типа (СД2).

Факторы риска и механизмы развития течения ХБП при СД2 в настоящее время мало изучены. Показано, что вариант ХБП с повышением альбуминурии ассоциирован с типичными морфологическими изменениями почечных клубочков, в то время как при нормоальбуминурическом варианте изменения интерстиция и артериолосклероз могут преобладать над признаками гломерулопатии. Известно, что при сахарном диабете II типа происходят необратимые тяжелые изменения в органах-мишенях. Их количество резко увеличивается в коморбидных случаях, в том числе при сопровождении гипертонической болезнью (ГБ). Сочетание сахарного диабета и ГБ выявляется в 60% случаев и является серьезным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [5,9]. Подоциты представляют собой сложную структурную структуру, которая обеспечивает его широкие функции и адаптивные процессы в физиологических условиях. Это также делает клетки очень чувствительными к повреждениям [2,7].

Было показано, что эти изменения происходят задолго до появления микроальбуминурии. [4,8]. Это связано с тем, что обнаружение изменений в этой клетке и нефропатии позволяет диагностировать и останавливать процесс поражения почек до появления клинических признаков. По обобщенным данным, доля нормоальбуминурического варианта ХБП (НА-ХБП) среди больных СД2 с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² варьирует от 43 до 71% [2].

Наиболее ранним методом диагностики ДН признано определение МАУ, т.е. высокоселективной экскреции белка с мочой в количестве от 30 до 300 мг/сут или от 20 до 200 мкг/мин в ночной порции мочи. МАУ диагностируют также и по соотношению альбумин/креатинин в утренней моче, что исключает погрешности суточного сбора мочи. Исследование мочи на МАУ проводится через 5 лет после дебюта СД1 и в момент установления диагноза СД2, далее ежегодно.

Следует учитывать, что СД2 нередко диагностируется спустя 5–10 лет от его истинного начала, и наряду с диабетом большинство больных СД2 могут иметь ряд сопутствующих патологий (артериальная гипертония (АГ), ожирение, атеросклероз сосудов почек, нарушения пуринового обмена и др.), которые способствуют повреждению почек и прогрессированию почечной недостаточности [4,7]. В связи с этим актуальными задачами являются поиск и оценка диагностического значения биомаркеров при разных вариантах течения ХБП.

Цель исследования. Определить клинические и лабораторные аспекты развития нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа, ассоциированные с различными вариантами ХБП.

Материал и методы

В исследование включены 68 пациента с диагнозом СД 2-го типа, из них 29 (42,6%) мужчин, 39 (57,4) женщин в возрасте от 18 до 60 лет. Средний возраст обследуемых составил 52,5±10 лет, длительность заболевания - 10,7±7,5 лет. Пациенты находились на обследовании и лечении в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре, в отделение нефрологии и эндокринология. В группу контроля вошли 10 здоровых добровольцев (5 мужчины, 5 женщин в возрасте от 19 до 55 лет). У всех больных определены клинический и биохимический анализ крови, в том числе креатинин и мочевины в сыворотке крови. Определено микроальбуминурия, нефринурия в моче.

Концентрацию креатинина в крови, концентрацию креатинина и альбумина в утренней порции мочи определяли фотоколориметрическим методом на биохимическом анализаторе.

Образцы разовой порции утренней мочи для исследования биомаркеров центрифугировались, супернатант хранился при -80 °С. Концентрация нефрина в моче определялась с помощью ИФА

Результат и обсуждения

Микроальбуминурия (МАУ) определено у 69% (n=47) больных СД 2 типа, особенно у больных с длительности течения заболевания более 5 лет. Уровень микроальбуминурии показали разные параметры, и они были прямо пропорционально с длительностью течения сахарного диабета, соответственно МАУ <30 мг/л (A1) - у 24% (n=11), МАУ 30-300 мг/л (A2) у 33% (n=15), МАУ 300-

1999мг/л (А3) у 15% (n=8), и МАУ $\geq$ 2000мг/л (А4) у с 28% (n=13). У 31 % (n=21) МАУ неопределено.

Показатели нефринурии (НУ), превышающие по уровню 75-й перцентиль в контрольной группе (т.е. практически не встречающиеся у здоровых), мы принимали за «положительные» значения (НУ+ $>5,78$ нг/мл). НУ+ выявлялась, в среднем, у 92% (n=63) больных СД 2 типа. При этом при сравнительном изучении в подгруппах разных уровней альбуминурии, определены следующие показатели: у 14 больных из 21 (66,6%), которые не определено МАУ наблюдались «положительные» значения нефринурии $\min=5,9$ нг/мл и $\max=7,1$ нг/мл. У группы пациентов с МАУ уровнем А1 среднее значение нефрина в моче $7,22 \pm 1,01$ нг/мл ($p>0,05$); в группе А2 среднее значения нефрина $7,87 \pm 0,9$ нг/мл ($p>0,001$); в группе А3 и А4 соответственно $8,7 \pm 0,99$ нг/мл и $9,1 \pm 0,87$ нг/мл ($p>0,05$).

Результаты анализов показывает, экскреция нефрина с мочой была достоверно выше, чем в подгруппе с альбуминурией.

На величину показателя НУ при разной длительности диабета оказывала влияние артериальная гипертензия. Это более четко прослеживалось у больных с СД 2-го типа, у которых АГ выявлялась не только в процессе развития диабетической нефропатии, но часто предшествовала развитию патологии почек. У данной категории больных нами выявлена прямая достоверная связь систолического артериального давления с выраженностью экскреции нефрина с мочой ($p<0,05$).

1-го типа и выявили методом иммуноблоттинга НУ у 23% больных СД с нормоальбуминурией, у 18% - с МАУ, у 28% - с ПУ, тогда как в моче здоровых лиц нефрин не определялся.

В работе В. Jim [6] НУ выявлялась у 54% больных с нормоальбуминурией и у всех больных СД 2-го типа с ПУ и МАУ. Как и в нашем исследовании, средний уровень экскреции нефрина с мочой у пациентов с МАУ и особенно с ПУ достоверно превышал таковой у пациентов с меньшей величиной АУ.

В нашем исследовании экскреция микроальбумина и нефрина – белков щелевой диафрагмы подоцитов – была увеличена у больных с длительностью СД2 более 10 лет. Повышение экскреции этих молекул может отражать более выраженные изменения подоцитов при альбуминурическом варианте ХБП.

Заключение

Таким образом, у большинства (от 28 до 56%) больных с СД 2 типа выявляется высокая экскреция с мочой маркеров повреждения подоцитов (выделение нефрина), предшествующая развитию клинически значимой альбуминурии и ПУ, что позволяет использовать данные мочевые тесты для ранней доклинической диагностики гломерулярного повреждения при СД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бобкова И.Н., Щукина А.А., Шестакова М.В. оценка уровней нефрина и подоцина в моче у больных с сахарным диабетом. //Нефрология. 2017;21(2):33-40
2. Климонтов В.В., Корбут А.И., Фазуллина О.Н., Виноградов И.В., Романов В.В. Клинико-лабораторная характеристика вариантов хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа. //Сахарный диабет. 2019;22(6):515-525.
3. Сулаймонова Г.Т., Амонов М.К., Рахмонова К.Э. Частота выявляемости факторов риска хронической болезни почек у сельского населения. // Вестник науки и образования № 24(102). Часть 2. 2020. Стр 79-85.
4. Dickson V. V. A qualitative meta-analysis of heart failure self-care practices among individuals with multiple comorbid conditions / V. V. Dickson, H. Buck, B. Riegel // J. of Cardiac Failure. - 2011. - Vol. 17, № 5. - P. 413-419. 17
5. International Diabetes Federation atlas (7th edition update). Brussels, Belgium. International Diabetes Federation; 2015. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>
6. Jim B, Ghanta M, Qipo A et al. Dysregulated nephrin in diabetic nephropathy of type 2 diabetes: A cross Sectional study. PLoS ONE 2012; 7(5): e36041. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036041>
7. Sharipovna, Akhmedova & Tulkinzhanovna, Sulaimonova & Hayatovna, Mukhammedzhanova & Odiljonovna, Giyosova. (2021). Analysis of the Results of a Study on the Frequency of Occurrence and Prevalence of Risk Factors for Chronic Kidney Disease. International Journal of Current Research and Review. 13. 127-131. 10.31782/IJCRR.2021.13232.

Поступила 09.03.2022