



УДК 616.1/2.03:616-053.21

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ НЕФРОПАТИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова Н.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан, Бухара

✓ Резюме

Часто повреждение почек начинаются и длительное время протекают без выраженных клинических симптомов. Оценка функции почек важна при лечении пациентов с заболеваниями почек или патологиями, влияющими на функцию почек. Тесты функции почек полезны для выявления наличия почечной недостаточности, наблюдения за реакцией почек на лечение и определения прогрессирования почечной недостаточности. Одной из важнейших групп таких биомаркеров являются маркеры повреждения гломерулярного аппарата почек, как микроальбуминурия, экскреция коллагена IV типа с мочой и повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и TGF- β 1.

Ключевые слова: нефропатия, сахарный диабет, гипертония, TGF- β 1, VEGF, Collagen IV.

LABORATORY MARKERS FOR ASSESSING RENAL FUNCTION IN NEPHROPATHY OF VARIOUS ETIOLOGIES

Akhmedova N.Sh.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan, Bukhara

✓ Resume

Often, kidney damage begins and proceeds for a long time without pronounced clinical symptoms. Evaluation of kidney function is important in the management of patients with kidney disease or pathologies that affect kidney function. Renal function tests are useful in detecting the presence of kidney failure, monitoring the kidney's response to treatment, and determining the progression of kidney failure. One of the most important groups of such biomarkers are markers of damage to the glomerular apparatus of the kidneys, such as microalbuminuria, urinary type IV collagen excretion, and increased levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and TGF- β 1.

Keywords: nephropathy, diabetes mellitus, hypertension, TGF- β 1, VEGF, Collagen IV

ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ НЕФРОПАТИЯЛАРДА БУЙРАК ФАОЛИЯТИНИ БАҲОЛАШНИНГ ЛАБОРАТОР МАРКЕРЛАРИ

Ахмедова Н.Ш.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро

✓ Резюме

Кўп ҳолларда буйрак шикастланиши клиник белгилари, у бошлангандан анча узоқ вақт давом этгандан кейин намоён бўлади. Шунинг учун буйрак патологияси ва уни келтириб чиқарувчи касалликларда буйрак фаолиятини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Буйрак фаолиятини баҳоловчи клиник ва лаборатор текширишлар буйрак етишимовчилиги даражасини аниқлаш ва даволаш тактикасини танлашда аҳамиятли кўрсаткич ҳисобланади. Шундай муҳим маркерлардан бири бу буйрак гломеруляр аппарати биомаркерларидир. Биз илмий изланишларимизда коптокчалар фаолиятини баҳоловчи микроальбуминурия, коллагена IV нинг сийдикдаги экскрецияси, томир эндотелийси ўсиш фактори (VEGF) ва тўқима ўсиш факторидан TGF- β 1. аҳамиятини ўрганишни мақсад қилдик.

Калит сўзлар: нефропатия, қандли диабет, гипертония, TGF- β 1, VEGF, Collagen IV.

Актуальность

Почки играют жизненно важную роль в выведении продуктов жизнедеятельности организма, токсинов, таких как мочевины, креатинин и мочевая кислота, участвует на процесс регулирования объема внеклеточной жидкости, осмоляльности сыворотки и концентрации электролитов, а также в производстве гормонов, таких как эритропоэтин и 1,25-дигидроксивитамин Д и ренин. Функциональной единицей почки является нефрон, состоящий из клубочка, проксимальных и дистальных канальцев и собирательных трубочек [3,5].

Нарушение функции почек возникает только при первичном заболевании почек, в большинстве случаев нефропатия носит вторичный характер [5].

Хроническая болезнь почек (ХБП) включает группу патологий, при которых выделительная функция почек хронически нарушена. По данным Национального института здоровья, общая распространенность хронической болезни почек (ХБП) составляет примерно 14%. Во всем мире наиболее распространенными причинами ХБП являются гипертония и диабет [1,2]. Все стадии ХБП связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, преждевременной смертности и/или снижения качества жизни. ХБП обычно протекает бессимптомно до более поздних стадий, и точные данные о распространенности отсутствуют. Таким образом, мы стремились определить распространенность ХБП во всем мире по стадиям, географическому положению, полу и возрасту.

Часто повреждение почек начинаются и длительное время протекают без выраженных клинических симптомов. Хронизация процесса на фоне малосимптомных и латентных форм заболеваний почек является самой частой причиной развития такого грозного осложнения, как терминальная хроническая почечная недостаточность, которая, в конце, подлежит лечению активными методами заместительной почечной терапии – гемодиализу и трансплантации почки [2,5].

Оценка функции почек важна при лечении пациентов с заболеваниями почек или патологиями, влияющими на функцию почек. Тесты функции почек полезны для выявления наличия почечной недостаточности, наблюдения за реакцией почек на лечение и определения прогрессирования почечной недостаточности.

В клинической медицине известно, что в патогенезе многих соматических заболеваний возникает нарушение функции почек. Вторичная нефропатия чаще встречается при сахарном диабете, артериальной гипертензии, дисметаболических синдромах, заболеваниях соединительной ткани.

Цель исследования — провести сравнительный анализ ранних диагностических маркеров почечной дисфункции у больных без клинических признаков, но с факторами риска развития вторичной нефропатии и изучить их прогностическую значимость.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 120 пациентов, 65% (78) мужчин и 35% (45) женщин. Средний возраст составил $57,2 \pm 2,8$ (20–75 лет). Контрольную группу составили 40 здоровых лиц (20 мужчин и 20 женщин) без клинических признаков нефропатии и факторов риска ее развития.

Больные основной были разделены на 3 группы. Первая группа больные сахарным диабетом 2 типа ($n=41$), вторая группа-больные с диагнозом артериальная гипертензия ($n=44$) и третью группу составили больные с хроническим гломерулонефритом ($n=35$). Существенным требованием при отборе больных первой и второй групп является то, чтобы длительность заболевания не превышала 5 лет

Все пациенты дали согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993).

У всех больных изучено анамнез развития патологии почек, проведено лабораторные исследование: клинический анализ крови, определение креатинина, мочевины в сыворотки, показатели эндотелиальной дисфункции: уровень трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), нефрин в моче для оценки патологических изменений подоцитов, методом иммуноферментного анализа (ИФА). А также рассчитано

скорость клубочковой фильтрации почек (СКФ), с использованием формулы СКД-EPI и почечный функциональный резерв (ФПР).

При определении ФРП рассчитывали разницу между исходным и стимулированным (после нагрузки белком).

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных методов вариационной статистики. Оценка средних значений и доверительных интервалов для средних значений проводилась общепринятыми методами и стандартными алгоритмами биометрии с использованием статистического пакета Statistica ver.10 (2011).

Результат и обсуждения

При изучение нарушения фильтрационной функции почек на основе определения креатинина в сыворотке крови с расчетом СКФ и ФРП выявлены следующие показатели: средний показатель СКФ составила 74,7 мл/мин/1,73м² – соответственно в изученных группах - 75,9; 79; 68,2 мл/мин/1,73м², надо указат что, у 54,5±4,5% больных 2 группы с артериальной гипертензией наблюдалось повышение СКФ (гиперфильтрация) (p<0,01).

Также определено ФРП. У 17,2% исследованных больных выявлены отрицательные показатели (min-5% max-32%), что указывает более глубокое поражение фильтрационной функции почек. У 51,4% пациентов ФРП составил <5%, у 8,6% от 10-5% пациентов и ФРП более 10% наблюдались у 22,8% пациентов (p<0,05).

Согласно результатам исследования, показатели маркеров сосудистой пролиферации TGF-β1 и VEGF, имели значимые отличия между группами (таблица 1).

Показатель TGF-β1 в плазме крови у больных с АГ превышал нормативные цифры в 1,3 раза, в группе СД – уже в 1,6 раза, тогда как в группе больных с гломерулонефритом – в 1,8 раза (p < 0,05).

При изучении содержания в крови VEGF, который, согласно Н. Brunner et al. (2005), ведет к перестройке сосудистой архитектоники, оказалось, что его контрольные значения также были многократно превышены во всех обследованных группах больных: у больных с АГ – в 2,5 раза, с СД – 2,8 раз и у больных ХГН– в 3,0 раза (p < 0,05).

Таблица 1

Показатели маркеров функциональное состояние эндотелия у обследования у больных с нефропатии разной этиологии

Показатели	Контрольная группа	1 группа (СД 2 типа) n = 41	2 группа (АГ) n = 44	3 группа (ХГН) n = 35
Трансформирующий фактор роста β1 (TGF-β1) нг/мл	22,1±3.2	28,7 ± 2,2*	35,4 ± 2,4*	99,8 ± 4,1**
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) пг/мл	610±40,1	1525± 111,3*	1708,1 ± 23,1**	1830,4 ± 131,3**
Коллаген IV в моче Мкг/л	1.8±0,47	4,5±0,34	3.8±0,37	4,6±0,32

*Примечания: СД- сахарный диабет; АГ-артериальная гипертензия; ХГН-хронический гломерулонефрит; * – критерий достоверности p<0,05; ** – критерий достоверности p<0,01*

Кроме этого повышение уровни фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) положительно коррелировали с альбумин/креатининовым соотношением и обратно – с уровнем СКФ, что указывает на роль VEGF как неинвазивного и раннего маркера для диагностики нефропатии разной этиологии до стадии микроальбуминурии и как индикатора прогрессирования нефропатии.

Заключение

В настоящее время особое внимание уделяется стратегии поиска высокочувствительных биомаркеров прогнозирования развития нефропатии разной этиологии или риска прогрессирования заболевания до терминальной ХПН.

Одной из важнейших групп таких биомаркеров являются маркеры повреждения гломерулярного аппарата почек, как микроальбуминурия, экскреция коллагена IV типа с мочой и повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Несмотря на то что микроальбуминурия остается более распространенным стандартным методом раннего выявления нефропатии разной этиологии, она не является достаточно точным предиктором её риска из-за ряда ограничений.

Мочевая экскреция коллагена IV типа является высокочувствительным маркером для ранней неинвазивной диагностики диабетического и гипертонического поражения почек на начальных стадиях.

Экскреция коллагена IV типа с мочой может служить ранним специфическим показателем повреждения почек, связанного с диабетической и гипертонической нефропатией.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является ангиогенным фактором, индуцирующимся гипоксией, модулирует сосудистый тонус и поддерживает целостность сосудов, подавляя апоптоз эндотелиальных клеток. При изучении содержания в плазме фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) оказалось, что его контрольные значения были многократно превышены во всех обследованных группах больных, что указывало на стимуляцию процессов сосудистого ремоделирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Калмыкова А. С., Абдуллина А. Э. Роль коллагена IV типа в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(4):600-604.
2. Миронова С.А. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? /С.А. Миронова, Н.Э. Звартау, А.О. Конради //Артериальная гипертензия. 2016. № 6(22). — С. 536–550.
3. Хрипун И.А. Функция эндотелия у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа, не имеющих клинических признаков сердечно-сосудистых заболеваний /И.А. Хрипун, С.В. Воробьев, М.Н. Моргунов, М.И. Коган //Сахарный диабет. 2016. № 5(19). — С. 383–387.
4. Шестакова М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке. //Терапевтический архив. 2016;(88)6:84-88.
5. European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. – //J. Hypertens, 2013.

Поступила 09.04.2022