

ЗНАЧЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ОЦЕНКЕ КЛУБОЧКОВЫХ И КАНАЛЬЦЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА.

УДК: 616.379-008.64:616.61-071

Мухамедова Н.Х.,
Ташкентская медицинская
академия

Аннотация: Сахарный диабет – это группа метаболических (обменных) процессов, характеризующихся гипергликемией, развивающейся вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина и проявляющихся глюкозурией, полиурией, нарушениями липидного обмена (гиперлипидемия, дислипидемия), белкового (диспротеинемия), минерального обменов и развитием осложнений.

Ключевые слова: хроническое воспаление, почечной недостаточности, гиперфльтрация, почечной недостаточности, дисфункция эпителия, диабете.

Многочисленными исследованиями доказано, что при хронической болезни почек симптомы, непосредственно указывающие на хроническое воспаление, могут отсутствовать, возможно латентное течение с постепенным развитием почечной недостаточности, дисфункция эпителия,

Следовательно, гиперфльтрация в гломерулах и недостаточная реабсорбция в проксимальных канальцах являются факторами, формирующими микроальбуминурию у больных сахарным диабетом. Не исключена при этом дисфункция эпителия проксимальных канальцев, которая может быть одной из причин нефропатии при диабете.

Цель исследования:

оценить ценность диагностических критериев клубочковых и канальцевых нарушений при нефропатии различной этиологии и выявить маркеры тубулоинтерстициальных поражений.

Материал и методы:

Под наблюдением были 46 больных с хроническим пиелонефритом. Возраст больных – от 17 до 60 лет ($36,8 \pm 2,3$). В контрольную группу вошли 22 здоровых пациента без соматической патологии. Исследование проводили в многопрофильной клинике ТМА. Иммуноферментные, клинические и биохимические исследования проводили с использованием автоматических анализаторов фирмы Mindray и диагностикума «Human, БиоХимМак».

Как видно из полученных результатов исследования (табл.) показали незначительный рост уровня альбумина в моче: в среднем, $39,0 \pm 5,41$ мг/л против $30,12 \pm 4,01$ мг/л в группе контроля, рост количества креатинина в сыворотке крови на 71% ($109,6 \pm 8,91$ мкмоль/л при норме $64,2 \pm 5,83$ мкмоль/л), что указывает на нарушение клубочковой фильтрации и накопление креатинина в сыворотке крови. При этом в моче уровень креатинина снизился на 48%, и составил $5,01 \pm 0,41$ мкмоль/сут.

В связи с этим для определения величины клубочковой фильтрации у больных с нарушенной функцией почек предпочитают использовать цистатин-С. Цистатин - группа эндогенных ингибиторов цистеиновых протеаз. Более 99 % цистатинов почки выводят с мочой, поэтому его используют для оценки гломерулярной фильтрации и реабсорбции.

Многие авторы считают цистатин-С более чувствительным маркером, чем клиренс креатинина.

В ходе исследований выявлено, что у больных сахарным диабетом содержание цистатина С в сыворотке крови повышается на 84 % ($1,69 \pm 0,11$ нг/мл при норме $0,92 \pm 0,07$ нг/мл). что указывает, с одной стороны, на усиленный синтез макрофагами при макро- и микроангиопатии с хроническим заболеванием печени, с другой, на нарушение выведения цистатина-С через гломерулярную мембрану несмотря на усиленную реабсорбцию в проксимальных тубулярных клетках. Последнее

подтверждается повышением уровня цистатина- С в моче обследуемых на 80 % ($P < 0,05$).

Таким образом, при одновременном определении в сыворотке крови и моче цистатина С, креатинина и уровня микроальбуминурии, установлено, что цистатин С является чувствительным тестом в дифференциальной диагностике канальцевой и клубочковой микроальбуминурии у больных сахарным диабетом и указывает на степень осложнений функционального состояния почек.

При исследовании уровня молекулы повреждения почек-1 (КІМ)- Т-клеточного иммуноглобулинмуцина или трансмембранного гликопротеина с эктообменом, содержащим иммуноглобулинподобный и муциновый домен, выявлено недостоверное повышение последнего в моче. Так, у больных сахарным диабетом концентрация молекулы повреждения почек была равна $0,18 \pm 0,05$ нг/мг (при норме $0,11 \pm 0,01$ нг/мг). Данный гликопротеин синтезируется, в основном, эпителиальными клетками проксимальных канальцев при ишемическом или токсическом повреждении в ответ на нефротоксины (кадмий, гептимидин, ртуть, хром, фолиевая кислота, рентгенконтрастные вещества, циклоспорин и т.д.). Под воздействием вышеуказанных веществ синтезируется КІМ-1 и поступает в мочу. Причиной чему является обструкция просвета канальцев мертвыми клетками эпителия за счет ишемии почек (Таб. 1).

Следовательно, увеличение липокалина -2 в моче может быть обусловлено не только снижением клиренса, но и повреждением тубулярных клеток, а увеличение содержания креатинина в сыворотке крови объясняется потерей функционирующих нефронов.

Как видно из изложенного, диабетическая нефропатия в основном указывает на нарушение фильтрационной способности почек. Чтобы установить нарушение не только фильтрационной способности клубочков, но и функций канальцевого аппарата почек, необходимо изучить динамику

маркеров поражения канальцевого эпителия, к которым относятся канальцевые ферменты, т.е. их экскреция мочой.

Таблица 1.

Некоторые биохимические показатели мочи у здоровых и больных сахарным диабетом (M±m)

Показатель	Здоровые лица (контроль) n=22	Больные хроническим пиелонефритом n=46
Альбуминурия мг/л	30,12±4,01	39,0±5,41 *
Креатинин (сыворотка) мкмоль/л	64,2±5,83	109,6±8,91 *
Креатинин (моча) мкмоль/сут	9,64±0,87	5,01±0,41*
Цистатин С (сыворотка) нг/мл	0,92±0,07	1,69±0,11*
Цистатин С (моча) нг/мг	0,07±0,008	0,126±0,01*
Молекула повреждения почек -1 (КИМ-1) нг/мг	0,11±0,01	0,18±0,05 *
Липокалин -2 (моча) нг/мг	5,01±0,43	6,71±0,79 *

Примечание: * - достоверность различий (P<0,05) при сравнении с контролем.

Как видно результатов исследования, представленный в табл.1. указывает на незначительный рост уровня липокалина-2 в моче больных сахарным диабетом (6,71±,7 нг/мг при норме 5,01±0,43 нг/мг). Результаты исследования позволяют предположить, что при сахарном диабете II типа не наблюдаются резко выраженные изменения в структуре и функции проксимальной части канальцев почек у большинства больных.

Заключение: Цистатин- С является более чувствительным тестом дифференциальной диагностики канальцевой и клубочковой микроальбуминурии при одновременном исследовании уровня цистатина С и креатинина в сыворотке крови и моче больных диабетической нефропатией. У больных сахарным диабетом нарушаются не только

филтpационная способность почек, но и процесс реабсорбции и секреции, на что указывают маркеры повреждения почек - КИМ-1, липокалин -2.

Литература.

1. Бегун И.В., Папкевич И.И. Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения//Нефрология.-2013.-№4.- С18-28.

2. Бекетова Т.В., Насонова Е.Л. Лабораторная диагностика системных васкулитов // В кн.: Клинический диагноз – лабораторные основы.-М.,2009.- С.132-135.

3. Barrette-Connor E., Wenger N.K., Grady D. et al. Coronary heart disease in women, randomized clinical trials, HERS and RUTH // Maturates. – 2011. – Vol. 31. – P. 15-17.

4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. – М.: Универсум Паблицинг.-2000.- 291

5.Мухамедова Н.Х. Оптимизация ранней диагностики нефропатии при почечных и внепочечных заболеваниях // Вестник . – 2011

6. Fogo AB. Milk and membranous nephropathy.//N Engl J Med. -2016.- Vol. 2;364(22).-P.2158-9