

ДІАГНОСТИКА РАННЬОЇ СТАДІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ МАРКЕРІВ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЇ

Перцева Н.О., Чуб Д.І.

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м.Дніпро

Актуальність. Зараз у світі налічується близько 415 млн. хворих на цукровий діабет (ЦД), а за прогнозами Міжнародної діабетичної федерації, до 2040 року їх кількість збільшиться до 642 млн. осіб. Тривалість та якість життя хворих на ЦД залежить від формування та прогресування тяжких судинних ускладнень. У хворих на ЦД з тривалістю захворювання до 5 років діабетичну нефропатію (ДН) виявляють в 17-30% випадків, після 10 років хвороби – в 23-27% і після 25 років – в 30-50%. Незадовільні результати лікування пацієнтів з ДН пов'язані зі складністю і недостатньою вивченістю патогенезу цього ускладнення, тривалим безсимптомним перебігом, пізньої діагностикою.

Матеріали та методи дослідження. Екскреція альбуміну була визнана «золотим стандартом» оцінки пошкодження клубочків у хворих ЦД, проте доведено, що третина пацієнтів на ЦД втрачає функціональну спроможність нирок уже на стадії нормо-і мікроальбумінурії. Найбільш достовірним методом верифікації ДН є біопсія нирки, але це дорогий, складний та інвазивний метод діагностики, який не використовується в рутинній практиці. У зв'язку з цим, актуальним є пошук біомаркерів, які забезпечать виявлення ДН на ранній стадії.

Результати дослідження та їх обговорення. Профібротичний цитокін TGF- β -1 (transforming growing factor beta-1, трансформуючий фактор росту-бета -1 стимулює хемоатракцію макрофагів і трансформацію інтерстиціальних фібробластів в міофібробласти, які розглядаються як первинні матриксвиробляючі клітини в нирковому інтерстиції, відіграючи ключову роль в його деструкції. При цьому, експресується велика кількість

скорочувального білка α -актину гладких м'язів (α -SMA) і збільшується вироблення екстрацелюлярного матриксу, що сприяє розвитку інтерстиційного фіброзу і призводить до прогресивного зниження ниркової функції. Таким чином, вивчення динаміки профібротичного цитокіну TGF- β -1 є перспективним напрямком у діагностиці ранніх ознак пошкодження функції нирки.

Іншими факторами ендотеліальної дисфункції при ЦД, що відіграють важливу патогенетичну роль у формуванні нефросклерозу і ДН – адгезивні молекули: молекули міжклітинної адгезії (intercellular adhesion molecule – 1, 2, 3 - ICAM-1; ICAM-2; ICAM-3) та васкулярна молекула клітинної адгезії – 1 (vascular cell adhesion molecule – VCAM-1). Кожна з молекул адгезії бере участь в певному етапі каскадних процесів взаємодії та агрегації лейкоцитів з ендотелієм. В нормі можливо визначити рівень ICAM-2 і при активації ендотелію рівень експресії цієї молекули не збільшується. В той час як, в нормі рівень ICAM-1 може бути дуже низьким, а VCAM-1 взагалі відсутній. При активації ендотелію, що передуює патологічним склеротичним процесам в нирках рівні молекул адгезії - ICAM-1 і, особливо, VCAM-1 швидко збільшуються.

В дослідженнях останніх років визначено, що саме рівні показника VCAM-1, асоційовані з розвитком ДН. Також доведено, що саме з ростом показника VCAM-1 ШКФ нирки знижується. Таким чином, показник VCAM-1 можливо розглядати, як ранній маркер прогресуючого нефросклерозу.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Отже, вивчення динаміки факторів ендотеліальної дисфункції при ЦД - профібротичного цитокіну TGF- β -1 і адгезивної молекули VCAM-1 - є перспективним напрямком у діагностиці ранніх ознак пошкодження функції нирок, що передують появі альбумінурії.