



СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА КЛОТО В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНОМ

Савичева Е.А.

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», Украина, г. Харьков, пр. Любви Малой, 2-а

ВВЕДЕНИЕ

В XXI в. сахарный диабет (СД) достиг масштабов всемирной неинфекционной эпидемии. Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из самых опасных микрососудистых осложнений СД. При ДН возникает дефицит белка Клото, который ассоциируется с развитием тубулоинтерстициальных повреждений, а также гиперфосфатемией, почечной остеодистрофией, кальцификацией сосудов и уремической кардиомиопатией. В последних клинических исследованиях получены обнадеживающие результаты по кардио- и нефропротекторным свойствам ингибитора натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа (иНЗКТГ2) дапаглифлозина при СД.

ЦЕЛЬ

Изучение динамики клинико-лабораторных показателей и содержания белка Клото в сыворотке крови больных ДН под влиянием комбинированной нефропротекторной терапии с дополнительным применением иНЗКТГ-2 дапаглифлозина.

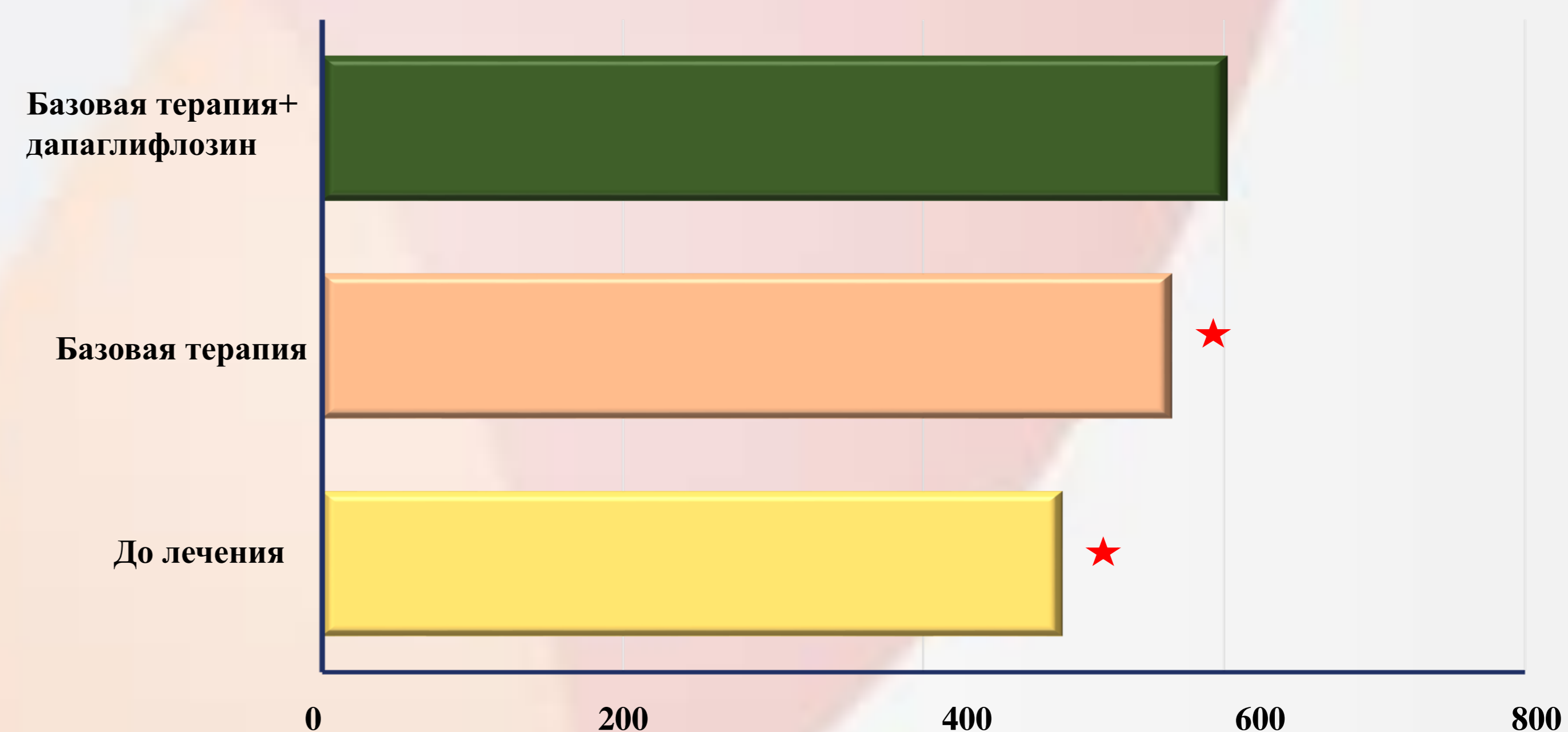
ЗАДАЧИ

Поиск способов повышения продукции и активности белка Клото с целью эффективной коррекции кардиоренальных нарушений у пациентов с СД.

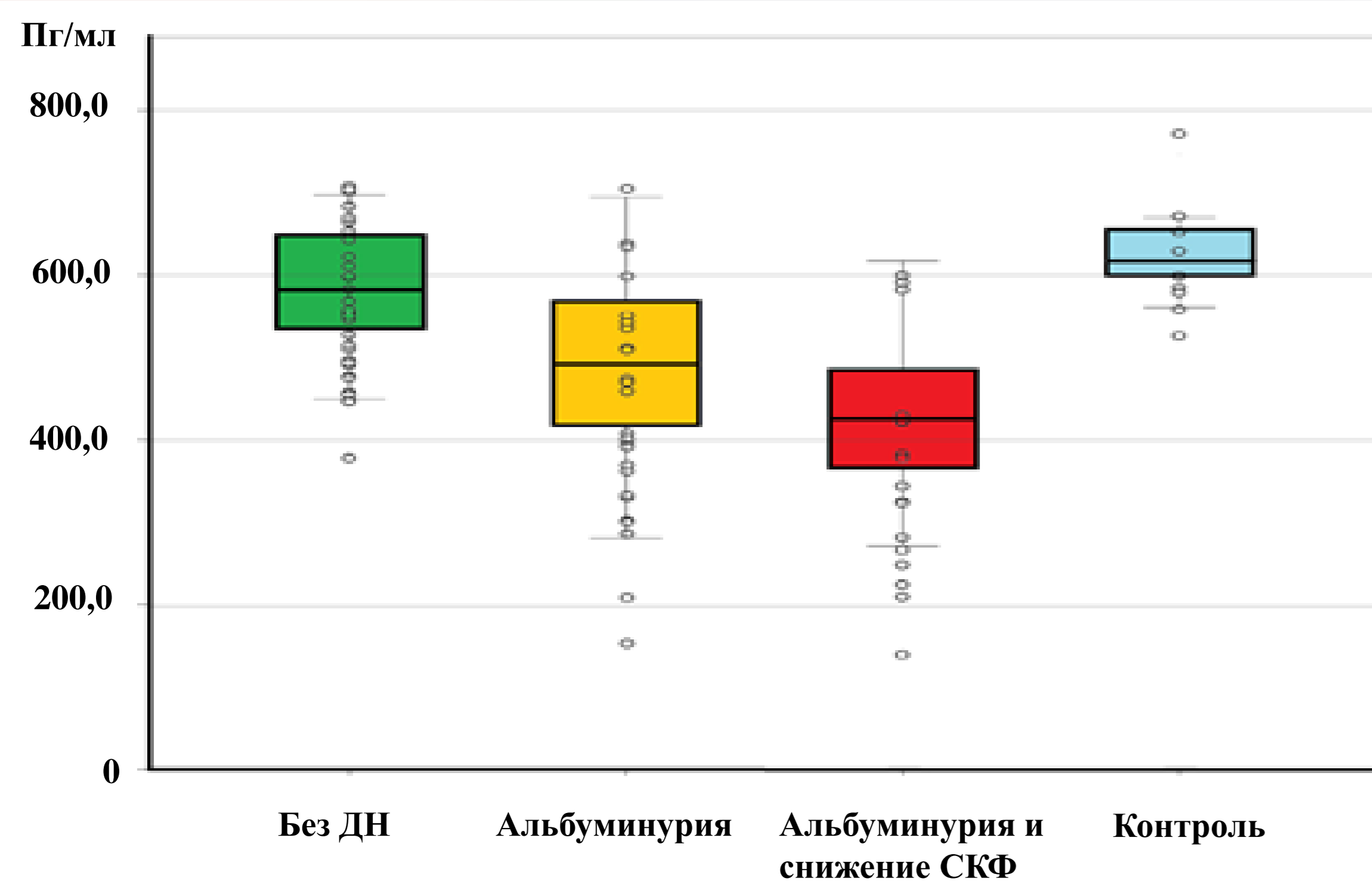
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 77 больных СД 2 типа с ДН. После первичного обследования в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и наличия альбуминурии пациенты были разделены на следующие группы: I группа - больные СД 2 типа без признаков нефропатии - с нормальной СКФ и без альбуминурии (n=33), II группа - больные СД 2 типа с нормальной СКФ и альбуминурией (n=27), III группа - больные СД 2 типа со сниженной СКФ и альбуминурией (n=17). В зависимости от проводимой терапии больные ДН были разделены на 2 группы: 54 пациента получали стандартный курс лечения, 23 больным дополнительно был назначен дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки. Срок лечения - шесть месяцев. Группа контроля - 20 практически здоровых лиц. Концентрацию белка Клото определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы производства Immuno Biologic Laboratories Co. Ltd. (Япония).

Влияние различных схем терапии на содержание белка Клото в крови пациентов с диабетической нефропатией



Уровень белка Клото в сыворотке крови больных СД 2 типа в зависимости от функционального состояния почек



РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что развитие нефропатии у больных СД 2 типа сопровождается достоверным снижением уровней белка Клото в плазме крови. В частности, анализ полученных данных показал, что в первой группе обследованных (СД 2 типа без почечных нарушений) уровень Клото составил $(583,85 \pm 12,42)$ пг/мл и был несколько ниже, чем в группе контроля - $(630,74 \pm 64,71)$ пг/мл, однако эти изменения не были достоверными, $p > 0,05$. Во второй группе больных (ДН с альбуминурией) мы наблюдали более существенное снижение показателя - $(493,82 \pm 23,93)$ пг/мл, $p < 0,05$. Самые низкие значения Клото были обнаружены в третьей группе - ДН со снижением СКФ - $(452,66 \pm 29,31)$ пг/мл, $p < 0,01$.

Анализ концентрации белка Клото в сыворотке крови больных СД 2 типа с различными стадиями ДН в динамике лечения показал, что в первой группе больных (СД 2 типа без признаков нефропатии) уровни белка Клото повысились как под влиянием базовой терапии $(602,21 \pm 13,49)$ пг/мл, так и при дополнительном применении дапаглифлозина $(624,14 \pm 22,49)$ пг/мл, однако эти изменения не были достоверными.

У больных СД 2 типа со снижением СКФ (III группа) также не выявлено достоверных изменений содержания Клото в сыворотке крови в процессе лечения: $(456,50 \pm 24,40)$ пг/мл - при применении стандартной терапии и $(441,29 \pm 31,50)$ пг/мл - при условии дополнительного назначения дапаглифлозина, $p > 0,05$. Мы предполагаем, что на поздних стадиях нефропатии компенсаторные возможности клеток почек истощены, что обуславливает недостаточное влияние примененной терапии на продукцию белка Клото у этой категории больных.

Наибольшие изменения белка Клото под влиянием лечения отмечались во II группе обследованных (ДН с альбуминурией) - стандартная терапия способствовала повышению концентрации Клото на 14% - $(565,53 \pm 19,26)$ пг/мл относительно показателей до лечения, а применение дапаглифлозина сопровождалось более демонстративным повышением почти на 23% - $(602,76 \pm 27,74)$ пг/мл.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о непосредственном участии белка Клото в формировании почечной патологии при СД 2 типа и целесообразности практического использования определения Клото в сыворотке крови больных в качестве раннего диагностического маркера почечных нарушений и оценки кардиоваскулярного риска. Комплексная терапия с применением дапаглифлозина у больных СД 2 типа с ДН на стадии альбуминурии способствует существенному повышению содержания белка Клото в сыворотке крови. Не исключено, что именно повышение уровня Клото в крови больных ДН может обуславливать кардио- и нефропротекторные эффекты дапаглифлозина в данной когорте пациентов. Поиск новых подходов к диагностике, лечению и профилактике кардиоренальных осложнений при СД 2 типа является перспективным направлением дальнейших научных и клинических исследований.

Источник финансирования: нет