

РИЗИК РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

©М. М. Щурко, О. В. Лапан, Л. А. Любінець, О. І. Любінська

Львівська медична академія імені Андрея Крупинського

РЕЗЮМЕ. У статті наведено зміни показників функції нирок в залежності від тривалості цукрового діабету.

Цукровий діабет (ЦД) є глобальною проблемою охорони здоров'я, оскільки сприяє високому ризику розвитку багатьох патологічних процесів, зокрема серцево-судинних захворювань, ураження нирок тощо. Діабетична нефропатія на сьогодні є однією з основних проблем та стає причиною смертності та інвалідності пацієнтів. Діабетичне ураження нирок, зокрема клубочків і канальців, а також судин, які їх живлять, може призвести до кінцевої (термінальної) стадії ниркової недостатності.

Мета – дослідити рівні азоту сечовини та швидкість клубочкової фільтрації у крові хворих на ЦД 2-го типу з різною тривалістю перебігу ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 40 пацієнтів із ЦД 2-го типу, з них 20 пацієнтів з верифікованим ЦД 2-го типу до 5 років (група 1) і 20 пацієнтів з верифікованим ЦД 2-го типу більше 15 років (група 2). Середній вік пацієнтів (65±5) роки. Контрольна група – 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Результати. Дослідження показали, що порушення функції нирок супроводжується високим рівнем азоту сечовини та зниженням ШКФ, що порушує виведення продуктів метаболізму та сприяє ще більшій інтоксикації організму людини.

Висновки. Отримані дані свідчать, що ураження ниркових структур залежить від тривалості перебігу ЦД, зокрема підвищення ниркового порогу рівня глюкози.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діабетична нефропатія; цукровий діабет 2-го типу; глюкоза; функції нирки.

Вступ. Цукровий діабет, основним проявом якого є гіперглікемія, є глобальним метаболічним захворюванням, спричиненим спонтанними метаболічними порушеннями [1, 2]. Останнім часом захворюваність на цукровий діабет зростає [3]. Згідно зі звітом, опублікованим Міжнародною діабетичною федерацією [2, 5], до 2045 року у світі буде більше 600 мільйонів людей з діабетом. Цукровий діабет є одним із найпоширеніших хронічних захворювань, великим тягарем для пацієнтів і медичної системи [5], особливо для пацієнтів з ускладненнями діабету, такими як нефропатія [6]. Розвиток діабетичної нефропатії може скоротити тривалість життя діабетиків. Когортне дослідження діабету Livingstone SJ et al. виявило, що очікувана тривалість життя пацієнтів з діабетичною нефропатією була меншою, ніж у пацієнтів без неї, що може бути однією з основних причин зниження очікуваної тривалості життя хворих на діабет [1, 2, 6]. У 2019 році Miller R. G. та ін. виявили, що виникнення діабетичної нефропатії може призвести до підвищеного ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з діабетом, хоча й на ранніх стадіях діабетичної нефропатії [1, 7]. Водночас деякі відповідні дослідження показали, що люди з діабетичною нефропатією мають вищий ризик смерті після зараження COVID-19 [2]. Таким чином, повне розуміння діабетичної нефропатії та пов'язаних з нею факторів може сприяти профілактиці та контролю діабетичної нефропатії, таким чином покращуючи прогноз та якість життя хворих на діабет.

Діабетична нефропатія (ДН) – мікросудинне ускладнення цукрового діабету. Вважається, що ендотеліальні клітини мікросудин є основними мішенями гіперглікемічного пошкодження. У діабетичній мікроциркуляторній системі внутрішньоклітинна гіперглікемія спричиняє пошкодження ендотелію судин через численні патофізіологічні процеси, що включають запалення, взаємодію ендотеліальних клітин з подоцитами та екзосомами.

Патогенез ДН є багатофакторним [4], включаючи окислювальний стрес, запальну каскадну реакцію та інші порушення метаболічних шляхів при стійкій гіперглікемії [7]. Зростає кількість доказів того, що разом із діабетом накопичення пошкоджених органел і білків внаслідок порушення аутофагії, як повідомляється, порушує клітинний гомеостаз і призводить до розвитку ДН [3, 7]. Аутофагія зазвичай активується для деградації пошкоджених органел або неправильно згорнутих білків у відповідь на дефіцит харчування або голодування [6]. Метаболічний розлад, що проявляється як постійний високий рівень глюкози в крові та ліпідів, викликає стан надмірного харчування та пригнічує аутофагію в діабетичних ниркових клітинах [3], тоді як сприяння аутофагії зменшує пошкодження нирок при діабеті [4, 5]. Усі ці підказки свідчать про те, що активація аутофагії може бути новою терапевтичною мішенню для запобігання ДН і пролити світло на лікування ДН на основі балансу аутофагії.

Хоча взаємозв'язок між аутофагією та ДН не був повністю з'ясований, численні дослідження

підтвердили, що розвиток ДН пов'язаний з аутофагією. Відсутність аутофагії призводить до накопичення неправильно згорнутих або старіючих білків і дисфункціональних органел, що погіршує захворювання нирок при діабеті [4]. Активація аутофагії полегшує ураження нирок при діабеті [1, 3], тоді як інгібування аутофагії погіршує ці діабетичні ушкодження

Отже, гіперглікемія є одним з пускових механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті, що сприяє розвитку нефропатії.

Тому раннє виявлення та лікування факторів ризику розвитку цукрового діабету вкрай необхідні для прискорення профілактики та зменшення розвитку ускладнень [1, 6].

Мета дослідження – оцінити зміну основних показників функції нирок, а саме: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), азот сечовини у крові хворих на ЦД 2-го типу з різною тривалістю перебігу захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 40 пацієнтів із ЦД 2-го типу, з них 20 пацієнтів з верифікованим ЦД 2-го типу до 5 років (група 1) і 20 пацієнтів з верифікованим ЦД 2-го типу більше 15 років (група 2). Середній вік пацієнтів складав (65±5) роки. Контрольну групу склали 20 практич-

но здорових осіб відповідного віку та статі.

Для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) використовували формулу: $СКД-EPI$ [6].

Верифікацію діагнозу ХХН та її стадії здійснювали за показниками ШКФ згідно з класифікацією 2013 року IV Національного з'їзду нефрологів України [4]. Клінічно значущою вважали ниркову недостатність у випадку зниження ШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м².

Для визначення азоту сечовини використовували коефіцієнт перерахунку. Коефіцієнт перерахунку: сечовина (ммоль/л)×0,467=азот сечовини (ммоль/л).

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою одержаних даних із використанням методів математичної статистики з використанням програми STATISTICA 8,0 (Statsoft, USA).

Результати представлені у вигляді середнього значення й стандартного відхилення. Вірогідними вважали значення при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. При аналізі отриманих результатів лабораторних досліджень крові пацієнтів виявлено вірогідні відмінності показників різних груп (табл. 1).

Таблиця 1. Показники функції нирок в залежності від рівня ШКФ

Показник	Контрольна група ШКФ≥95 мл/хв/1,73 м ²	Група 1 ШКФ≥60 мл/хв/1,73 м ²	Група 2 ШКФ<60 мл/хв/1,73 м ²
Азот сечовини (ммоль/л)	2,0	2,3	2,9 *#

Примітка. 1. * – вірогідність відмінності у порівнянні із показниками контрольної групи ($p < 0,05$); 2) # – вірогідність відмінності у порівнянні із показниками групи 1 ($p < 0,05$).

Досліджувані групи порівнювали зміну функціональної здатності нирок в залежності від ШКФ. У пацієнтів групи 2 ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² спостерігали очікувано достовірно вищі показники азоту сечовини ($p < 0,05$).

Це свідчить, що тривалість перебігу ЦД 2-го типу буде мати прямий вплив на розвиток патологічних порушень, зокрема ураження нирок.

У групі 1 виявлено ураження нирок із нормальною клубочковою фільтрацією у 80 %, а хронічна ниркова недостатність із помірно зниженою клубочковою фільтрацією у 20 % пацієнтів.

У групі 2 виявлено ураження нирок із нормальною клубочковою фільтрацією у 37 %, ниркова недостатність із помірно зниженою клубочковою фільтрацією у 53 % пацієнтів, а хронічна ниркова недостатність із середньо зниженою клубочковою фільтрацією – у 10 % пацієнтів.

Дослідження показали, що порушення функції нирок супроводжується високим рівнем азоту сечовини та зниженням ШКФ, що поглиблює порушення виведення продуктів метаболізму та

сприяє ще більшій інтоксикації організму людини. Також було виявлено більш виражені зміни показників ШКФ у пацієнтів із ЦД 2-го типу, які хворіють понад 15 років, що свідчить про патологічний механізм порушення нирок, який залежить від тривалості перебігу ЦД2-го типу.

Верифіковано позитивний кореляційний зв'язок рівня азоту сечовини з ШКФ у пацієнтів групи 2 [1, 7].

Висновки. Дослідження показали, що ураження структури нирок може бути потенційною причиною розвитку ниркової недостатності і, отже, розвитку інтоксикації, що в кінцевому підсумку призводить до інвалідизації та смертності. Отримані дані свідчать, що більшу схильність до ураження ниркових структур має тривалий перебіг ЦД, зокрема підвищення ниркового порогу рівня глюкози тощо.

Важливо контролювати рівень глюкози при ЦД, оскільки це дасть змогу зменшити інвалідизацію та смертність, зокрема, внаслідок ниркової недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and vistafin / C. A. Curat, V. Wegner, C. Sengenès [et al.] // *Diabetologia*. – 2020. – Vol. 49. – P. 644–647.
2. Williams T. Metabolic Syndrome: Nonalcoholic Fatty Liver Disease / T. Williams // *FP Essent.* – 2021. – Vol. 435. – P. 34–39.
3. Mendelson Scott D. Metabolic Syndrome and Psychiatric Illness: Interactions, Pathophysiology, Assessment and Treatment / Scott D. Mendelson. – Nabu Press, I. Latin Edition December 19, 2020. – P. 68-73.
4. Ix J. H. The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review / J. H. Ix, M. G. Shlipak // *Am. J. Kidney Dis.* – 2021. – Vol. 78 (5). – P. 719–727. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.03.026.
5. Secondary oxalate nephropathy: a systematic review / N. Lumlertgul, M. Siribamrungwong, B. L. Jaber, P. Susantitaphong // *Kidney Int. Rep.* – 2019. – Vol. 3 (6). – 1363–1372. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.07.020.
6. Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease / M. Mizdrak, M. Kumrić, T. T. Kurir, J. Božić // *J. Pers. Med.* – 2022. – Vol. 12 (4). – P. 548.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management. NICE Guideline N 203 [Internet]. – London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021. – P. 77.

REFERENCES

1. Curat, C.A., Wegner, V., & Sengenès, C. (2020). Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and vistafin. *Diabetologia*, 49, 644-647.
2. Williams, T. (2021). Metabolic Syndrome: Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *FP Essent.*, 435, 34-39.
3. Mendelson, S.D. (2020). Metabolic Syndrome and Psychiatric Illness: Interactions, Pathophysiology, Assessment and Treatment. *Nabu Press: I. Latin Edition*, 19, 68-73.
4. Ix, J.H., & Shlipak, M.G. (2021). The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review. *Am. J. Kidney Dis.*, 78(5), 719-727. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.03.026.
5. Lumlertgul, N., Siribamrungwong, M., Jaber, B.L., & Susantitaphong, P. (2019). Secondary oxalate nephropathy: a systematic review. *Kidney Int. Rep.*, 3(6), 1363-1372. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.07.020.
6. Mizdrak, M., Kumrić, M., Kurir, T.T., & Božić, J. (2022). Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease. *J. Pers. Med.* [Internet], 12(4), 548.
7. (2021). National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management. NICE Guideline N 203 [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

THE RISK OF DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIFFERENT DURATION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

©M. M. Shchurko, O. V. Lapan, L. A. Liubinet, O. I. Liubinska

Andrei Krupynskyi Lviv Medical Academy

SUMMARY. The article presents changes in kidney function indicators depending on the duration of diabetes mellitus.

Diabetes mellitus (DM) is a global health problem, as it contributes to the high risk of developing many pathological processes, including the development of cardiovascular diseases, kidney damage, etc. Diabetic nephropathy today is one of the main problems as it is the cause of mortality and disability of patients. Diabetic damage to the kidneys, in particular the glomeruli and tubules, as well as the vessels that feed them can lead to the final (terminal) stage of kidney failure.

The aim – to investigate the level of urea nitrogen and the rate of glomerular filtration in the blood of patients with type 2 diabetes with different durations of the course of type 2 diabetes mellitus.

Material and Methods. 40 patients with type 2 diabetes mellitus were examined, including 20 patients with verified type 2 diabetes mellitus for up to 5 years (Group 1) and 20 patients with verified type 2 diabetes mellitus for more than 15 years (Group 2). The average age of patients is 65±5 years. The control group is 20 practically healthy persons of appropriate age.

Results. Studies have shown that kidney dysfunction is accompanied by a high level of urea nitrogen and a decrease in GFR, which disrupts the excretion of metabolic products and contributes to even greater intoxication of the human body.

Conclusions. The obtained data indicate that the damage to renal structures depends on the duration of the course of diabetes, in particular, the increase in the renal threshold of glucose level.

KEY WORDS: diabetic nephropathy; type 2 diabetes; glucose; kidney function.

Отримано 11.01.2024

Електронна адреса для листування: mouseyivna@ukr.net