

УДК 616.633.455.623.018.2

**РОЛЬ НИРОК У ГОМЕОСТАЗІ ГЛЮКОЗИ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Т. Д. Никула

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,
Київ

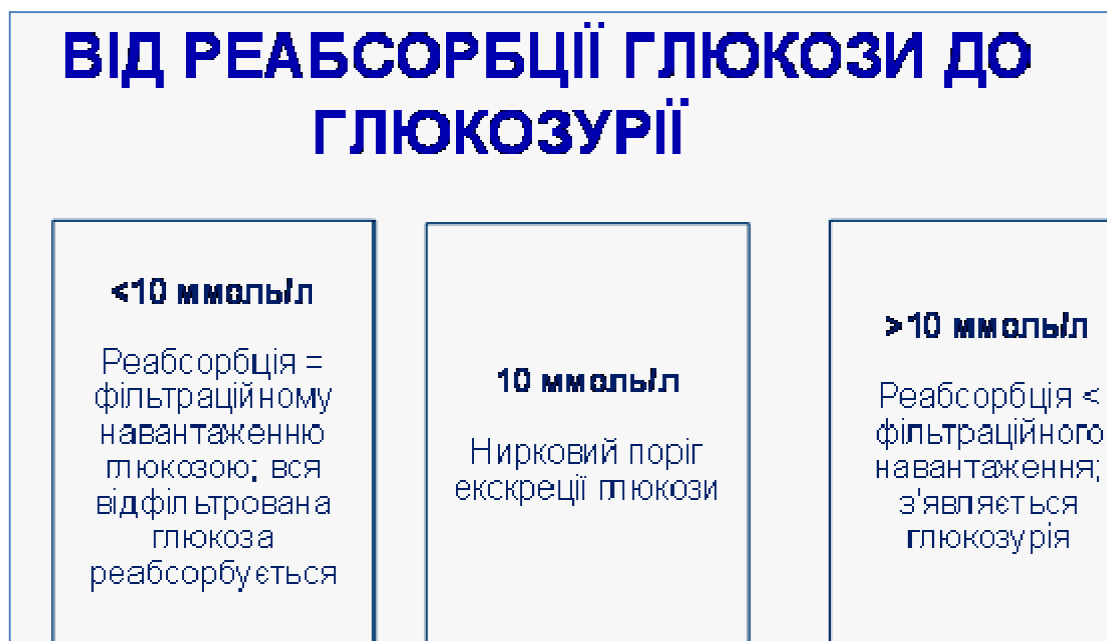
РЕЗЮМЕ: Вивчення патогенетичних механізмів ураження нирок на мембранно-клітинному рівні формують сучасне уявлення про сутність численних патологічних процесів, зокрема, про регуляцію нирками артеріального тиску, секрецію гормонів, гомеостаз глюкози шляхом її реабсорбції, екскреції (глюкозурії) і глюконеогенеза. Знання ролі натрій-залежних і ко-транспортерів глюкози в її реабсорбції дозволить сповільнити темпи прогресування діабетичної хвороби нирок.

Ключові слова: гомеостаз глюкози, ураження нирок, транспортери глюкози.

Особливістю діабетичного хвороби нирок є те, що лише перші три стадії (переважно безсимптомні), можуть бути зворотніми при вчасно розпочатому лікуванні. Поява ж стійкої протеїнурії свідчить, що незворотність процесу і формування ниркової недостатності, в середньому, вже через 5-7 років.

Вивчення патогенетичних механізмів на мембранно-клітинному рівні формують сучасне уявлення про сутність численних патологічних процесів, зокрема, про регуляцію нирками артеріального тиску, секрецію гормонів, гомеостаз глюкози шляхом її реабсорбції, екскреції (глюкозурії) і глюконеогенеза. У хворих – за наявності гіперглікемії нирки продовжують реабсорбувати глюкозу із ультрафільтрата, що підтримує

гіперглікемію. Глюкоза з'являється в сечі за умови перевищення ниркового порогу екскреції – 10 ммоль/л при фільтрації із плазми крові (мал.1). Максимальна величина транспорту глюкози (TmG) перевищує 375 мг/хв або при зниженні порогу екскреції глюкози.



Мал. 1. Від реабсорбції глюкози до глюкозурії.

Нещодавно отримані нові дані, які дозволяють краще зрозуміти особливості реабсорбції глюкози, а також роль натрій-залежних котранспортерів глюкози (НЗКТГ, від англ. SGLT–sodium-glucose cotransporter) і транспортерів глюкози (ГЛЮТ, від англ. GLUT-glucose transporter) в її реабсорбції. Тривала реабсорбція глюкози нирками впливає на прогресування цукрового діабету.

Мета роботи – узагальнення даних доказової медицини щодо обґрунтування ролі транспорту та реабсорбції глюкози в процесі підтримки її гомеостазу та використання цих знань у терапевтичній практиці.

Глюкоза всмоктується в кров у тонкому кишківнику, після клубочкової фільтрації в нирках знову реабсорбується в проксимальних каналцях нирок. За ці процеси та виділення глюкози всіма клітинами організму відповідають відкриті

нещодавно транспортери двох сімейств генів: пасивні транспортери глюкози ГЛЮТ сімейства генів SLC_2 забезпечують пасивний перенос глюкози через базолатеральну мембрану каналцевих клітин в нирках, тобто її транспорт за градієнтом концентрації до її вирівнювання по обидві сторони мембрани. Натрій-залежні котранспортери глюкози НЗКТГ сімейства генів SLC_5 відповідають за активний транспорт глюкози через апікальну мембрану клітин різних тканин, в т.ч. ниркових проксимальних каналців. НЗКТГ забезпечують перенос глюкози проти градієнта концентрації за допомогою АТФ-залежного активного транспорту іонів натрію.

Основні гени-переносики ГЛЮТ та НЗКТГ у різних біологічних моделях розподіляються наступним чином: у тонкому кишечнику, скелетній мускулатурі, серці – НЗКТГ-1 (SLC_5A_4), у нирках – НЗКТГ-2 (SLC_5A_2), у тонкому кишечнику, матці, легенях, щитоподібній залозі, яєчках – НЗКТГ-3 (SLC_5A_4), у кишечнику, нирках, печінці, головному мозку, легенях, трахеї, матці, підшлунковій залозі, шлунку – НЗКТГ-4 (SLC_5A_9), корковій речовині нирок – НЗКТГ-5 (SLC_5A_{10}), головному мозку, спинному мозку, нирках і кишечнику – НЗКТГ-6 (SLC_5A_{11}), широко розповсюджений в організмі, частіше зустрічається в еритроцитах і судинному ендотелії – ГЛЮТ-1 (SLC_2A_1), у печінці, підшлунковій залозі, проксимальних ниркових каналцях - ГЛЮТ-2 (SLC_2A_2), білій і бурій жирових тканинах, скелетних м'язах, міокарді – ГЛЮТ-4 (SLC_2A_4).

Транспортування глюкози нирками не регулюється впливом інсуліну. У сімействі генів НЗКТГ і ГЛЮТ можливий ряд мутацій, зокрема при пошкодженні котранспортера НЗКТГ-1 виникає легка ниркова глюкозурія і важка діарея; при мутації НЗКТГ-2 виникає глюкозурія на тлі нормального рівня цукру в крові. Існують різні клінічні підтипи ниркової глюкозурії – помірний (тип А), легкий (тип Б), важкий (тип 0). Якщо мутації виникають у сімействі генів

ГЛЮТ, зокрема, ГЛЮТ-1, то клінічно наявні напади епілепсії, гіпотонія, обумовлена погіршенням транспорту глюкози із крові у спинномозкову рідину, затримка розвитку, мікроцефалія. Мутації генів ГЛЮТ-2 приводять до розвитку синдрому Фанконі-Бікеля, порушенню вуглеводного обміну, накопиченню глікогена печінкою, непереносимості глюкози і галактози, каналцевої нефропатії та епізодам гіпоглікемії натще; мутації генів ГЛЮТ-4 – до підвищення сироваткових рівнів глюкози і інсуліну, артеріальної гіпертензії, змінам у серці та печінці.

При підвищеній концентрації глюкози в плазмі крові реабсорбція глюкози нирками теж збільшується до рівня глюкози в плазмі крові – до 10-11,1 ммоль/л, що за тривалої гіперглікемії є глюкозотоксичним і врешті призведе до виснаження β -клітин підшлункової залози та зниженню захисних властивостей ендотелію судин.

Висновок: у хворих на цукровий діабет посилена експресія генів, які відповідають за активність натрій-залежних котранспортерів глюкози і транспортерів глюкози, що видозмінює клінічний перебіг хвороби і впливає на гомеостаз глюкози в організмі.

Література

1. Інструкція для медичного застосування препарату ФОРКСІГА (FORXIGA®) / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 23.12.2013 N 1123. – Реєстраційне посвідчення N UA/ 13302/01/01. – 20 с.
2. Современные представления о механизмах регуляции метаболизма глюкозы в организме / Серия клинических монографий. Монография № 1 // AstraZeneca. – 2016. – 15 с.
3. Понимание роли почек в гомеостазе глюкозы / Серия клинических монографий. Монография № 2 // Astra Zeneca. – 2016. – 15 с.

4. Genetic Home Reference. A Service of the US Library of Medicine // <http://ghr.nlm.nih.gov> / condition = glucose galactose malabsorption. Accessed March 26. – 2009. – 12 p.
5. Chen J. Diabetes / J. Chen, S. Williams, S. Ho et al. // Diabetes Ther. - 2010. – № 1(2). – P. 57-92.
6. DeFronzo R.A. Diabetes. – 2009. – № 58(4). – P. 773-795.
7. National Institutes of Health // www. nih. Gov / about / researchresultsforthepublic / Type2- Diabetes. pdt. Updated June 2008. Accessed January 31. – 2011. – 15 c.

SUMMARY

THE ROLE OF THE KIDNEY IN HOMEOSTASIS OF GLUCOSE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Nykula T. D.

(Kyiv)

Study of the pathogenic mechanisms of renal damage at the cellular membrane level form the modern understanding of the nature of many pathological processes, including the regulation of kidney blood pressure, hormone secretion, glucose homeostasis through its reabsorption, excretion (glycosuria) and gluconeogenesis. Knowledge of the role and sodium-dependent glucose co-transporters in its reabsorption will slow the rate of progression of diabetic kidney disease.

Key words: glucose homeostasis, kidney disease, glucose transporter.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПОЧЕК В ГОМЕОСТАЗЕ ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Никула Т.Д.

(Киев)

Изучение патогенетических механизмов поражения почек на

мембранно-клеточном уровне формируют современное представление о сущности многочисленных патологических процессов, в частности, о регуляции почками артериального давления, секреции гормонов, гомеостазе глюкозы путем ее реабсорбции, экскреции (глюкозурии) и глюконеогенеза. Знание роли натрий-зависимых и ко-транспортеров глюкозы в ее реабсорбции позволит замедлить темпы прогрессирования диабетической болезни почек.

Ключевые слова: гомеостаз глюкозы, поражение почек, транспортеры глюкозы.