



ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ КЛОТО В КРОВИ И ГЛИКИРОВАННЫМ ГЕМОГЛОБИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Ботирова Нигина Акрам кизи

*Ташкентский Государственный Медицинский Университет,
Узбекистан*

Введение

Диабетическая нефропатия (ДН) остается серьезным осложнением сахарного диабета, характеризующимся прогрессирующим поражением почек вследствие длительной гипергликемии. Гликированный гемоглобин (HbA1c) служит ключевым маркером долгосрочного контроля гликемии у пациентов с диабетом, отражая средний уровень глюкозы в крови за предшествующие 2-3 месяца. Более высокие уровни HbA1c ассоциированы с повышенным риском диабетических осложнений, включая нефропатию.

Недавние исследования выявили Клото, белок с ренопротективными свойствами, как потенциальный модулятор здоровья почек при ДН. Клото преимущественно экспрессируется в почках и обладает противовоспалительным, антифиброзным и антиоксидантным эффектами, которые могут обеспечить защиту от патофизиологических процессов, повреждающих функцию почек при диабете. В данном исследовании изучается взаимосвязь между уровнями Клото в крови и HbA1c у пациентов с ДН с целью определить, как контроль гликемии коррелирует с концентрацией Клото, и может ли Клото служить индикатором защиты почек у этих пациентов.

Ключевые слова: *Клото, гликированный гемоглобин, диабетическая нефропатия, скорость клубочковой фильтрации, дисфункция почек.*

Методы

В данном исследовании участвовали пациенты с диагнозом диабетическая нефропатия, которые были разделены на две группы в зависимости от уровня гликированного гемоглобина. Группа 1: Пациенты с целевым уровнем HbA1c ($\leq 7\%$), отражающим лучший гликемический контроль. Группа 2: Пациенты с повышенным уровнем HbA1c ($> 7\%$), отражающим плохой гликемический контроль.

У каждой группы были взяты образцы крови и измерены следующие параметры: Гликированный гемоглобин (HbA1c): Измерен с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Уровни Клото в крови: Определены с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ): Оценена с помощью комбинированной формулы креатинин-цистатин С для оценки функции почек.

Результаты

В группе 1, характеризующейся целевым уровнем гликированного гемоглобина, средний уровень HbA1c составил $6,04 \pm 0,6\%$, тогда как в группе 2 с высоким уровнем гликированного гемоглобина он был значительно выше - $10,6 \pm 1,81\%$. Соответственно, уровень Клото в крови был выше в группе 1 ($345 \pm 32,4$ пг/мл) по сравнению с группой 2 ($277 \pm 22,9$ пг/мл). Интересно, что скорость клубочковой фильтрации (СКФ), измеренная по креатинин-цистатину С, была несколько ниже в группе 1 ($66,48 \pm 6,3$ мл/мин/1,73 м²) по сравнению с группой 2 ($70,2 \pm 6,45$ мл/мин/1,73 м²), хотя эта разница не была статистически значимой.

Обсуждение

Результаты данного исследования указывают на потенциальную обратную зависимость между уровнями Клото⁴ в крови и HbA1c у пациентов с диабетической нефропатией. У пациентов 1-й группы с целевым уровнем HbA1c концентрация Клото была значительно выше по сравнению с пациентами 2-й группы, у которых уровень HbA1c был значительно повышен. Этот вывод предполагает, что лучший контроль гликемии может быть связан с более высоким уровнем циркулирующего Клото^{6,7}, что, в свою очередь,



может обеспечить защиту от повреждения почек¹. Точные механизмы, лежащие в основе связи Клото-HbA1c, остаются неясными, но могут включать роль Клото в смягчении вредных последствий гипергликемии⁹. Известно, что гипергликемия усиливает окислительный стресс³, воспаление и фиброз в почках, всем этим процессам, как было показано, противодействует Клото². Поэтому более низкие уровни Клото⁵ у пациентов с плохим гликемическим контролем могут отражать сниженную способность защищать почки от повреждений, вызванных гипергликемией. Интересно, что, хотя во 2-й группе уровень Клото был ниже, их СКФ была немного выше, чем у 1-й группы. Это может быть связано с ранней компенсаторной гиперфилтрацией, которая возникает при диабетической нефропатии, когда СКФ может сначала увеличиваться, а затем снижаться на более поздних стадиях заболевания почек. Следовательно, отсутствие значимой разницы в СКФ между группами может быть объяснено различными стадиями нефропатии у пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для полного понимания взаимосвязи между Клото, контролем гликемии и функцией почек, а также для изучения того, может ли повышение уровня Клото оказывать терапевтическое воздействие у пациентов с диабетической нефропатией.

Заключение

Данное исследование предоставляет предварительные доказательства связи между уровнем Клото в крови и гликированным гемоглобином у пациентов с диабетической нефропатией. Результаты показывают, что лучший гликемический контроль, отраженный в целевых уровнях HbA1c, связан с более высокими концентрациями циркулирующего Клото. Это позволяет предположить, что Клото может играть защитную роль в прогрессировании диабетической нефропатии, потенциально модулируя метаболизм глюкозы и уменьшая повреждение почек.

Будущие исследования должны быть направлены на выяснение молекулярных механизмов, лежащих в основе этой связи, и определение того, может ли Клото стать терапевтической мишенью в лечении ДН. Кроме того,



необходимы продольные исследования для оценки изменений уровня Клото с течением времени и их связи с гликемическим контролем и почечными исходами у пациентов с диабетом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kuro-o, M. (2012). Klotho and aging. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1822(3), 402-410.
2. Semba, R. D., Cappola, A. R., Sun, K., Bandinelli, S., Dalal, M., & Ferrucci, L. (2011). Plasma Klotho and cardiovascular disease in adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(9), 1596-1601.
3. Navarro-González, J. F., Mora-Fernández, C., Muros de Fuentes, M., & García-Pérez, J. (2011). Inflammatory molecules and pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nature Reviews Nephrology*, 7(6), 327-340.
4. Botirova N. A. DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF KLOTHO AND CYSTATIN C IN THE EARLY STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN TYPE 2 DIABETES MELLITEUS //Proceedings of International Conference on Scientific Research in Natural and Social Sciences. – 2024. – Т. 3. – №. 2. – С. 111-113.
5. Botirova N. A., Mirahmedova H. T. SIGNIFICANCE OF STANDARD AND NEWLY STUDIED BIOMARKERS IN THE DIAGNOSIS OF ADVANCED CHRONIC KIDNEY DISEASE AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETES //Western European Journal of Medicine and Medical Science. – 2023. – Т. 1. – №. 3. – С. 5-10.
6. Botirova N. A. THE SIGNIFICANCE OF THE KLOTHO PROTEIN AT THE EARLY STAGE OF DIABETIC NEPHROPATHY //Proceedings of Scientific Conference on Multidisciplinary Studies. – 2024. – Т. 3. – №. 2. – С. 28-29.
7. Мирахмедова Х. Т., Ботирова Н. А. Кандли диабетнинг 2-типида ривожланган сурункали буйрак касаллигини эрта таъхислашда Клото ҳамда цистатин С нинг ахамияти: дис. – Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан, 2024.



8. Мирахмедова Х. Т., Ботирова Н. А. 2-тип кандли диабет билан огриган беморларда диабетик нефропатиянинг эрта боскичида клото омилининг ахамияти: дис. – Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан, 2024.
9. Мирахмедова, Хилола Тухтасиновна, and Ботирова Нигина. "Actual Problems of Diabetic Nephropathy, Risk Factors, Stages, Progression, Mechanism, Diagnosis and Management." (2022).