



Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лимфологии
филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН

У РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

**«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ — 2023:
ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ»**

19-20 апреля 2023 г.

Мочевая экскреция α -актинаина-4 и белка плотных контактов 1 при альбуминурических и неальбуминурических вариантах хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа

Корбут А.И., Романов В.В., Климонтов В.В.

НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН
г. Новосибирск

Цель исследования:

- оценить различия в мочевой экскреции белков, ассоциированных с повреждением межклеточных контактов, у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа и различными вариантами хронической болезни почек (ХБП).

Материалы и методы:

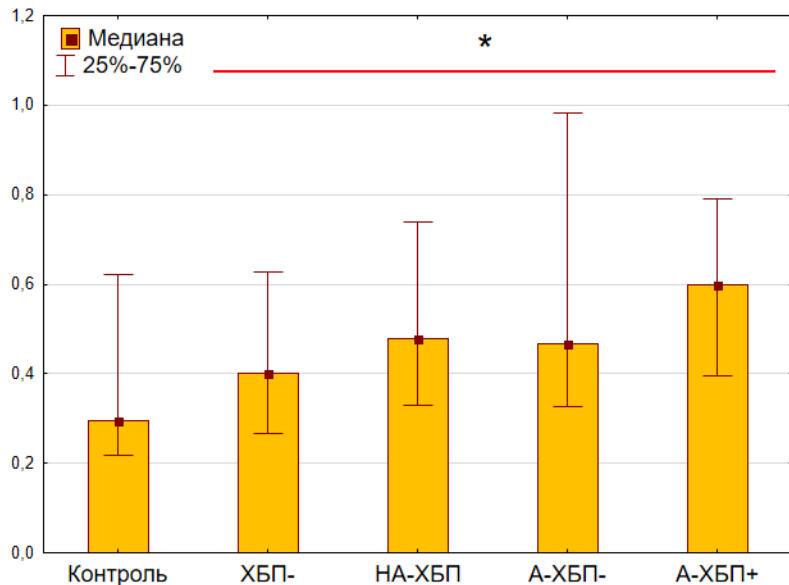
- Одноцентровое, наблюдательное, поперечное исследование
- 140 больных СД 2 типа длительностью ≥ 10 лет, 70 мужчин и 70 женщин, возраст 44–78 лет (медиана 65 лет), уровень HbA1c 5,2–15,8% (медиана 8,3%).
- Пациенты были разделены на подгруппы:

Группа	ХБП– (N=35)	НА-ХБП (N=35)	А-ХБП– (N=35)	А-ХБП+ (N=35)
рСКФ по СКD-EPI, мл/мин \times 1,73 м ²	≥ 60	< 60	≥ 60	< 60
АКМ, мг/ммоль	$< 3,0$	$< 3,0$	$\geq 3,0$	$\geq 3,0$

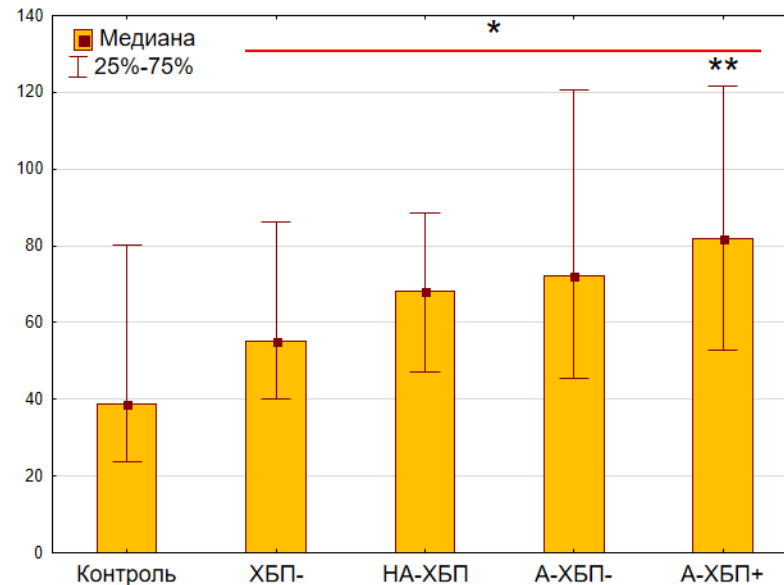
- Контроль: 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) без ожирения и нарушений углеводного обмена возраста 45–78 лет (медиана 62,5 лет).
- Концентрации α -актинаина-4 (ACTN-4) и белка плотных контактов 1 (TJP-1) в моче исследованы методом ИФА.

Результаты. Мочевая экскреция АСТН-4 и ТЖР-4

АСТН-4



ТЖР-1



* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой (критерий Манна-Уитни)

** $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой (множественный медианный непараметрический критерий)

Результаты. Однофакторные модели

- Экскреция АСТН-4 и ТЈР-1 положительно коррелировала с длительностью СД ($r=0,30$, $p<0,001$ и $r=0,29$, $p<0,001$, соответственно).
- У женщин – больных СД экскреция АСТН-4 и ТЈР-1 была выше, чем у мужчин в 1,52 и 1,50 раза, соответственно ($p=0,001$).
- Результаты корреляционного анализа:

	АСТН-4	ТЈР-1
рСКФ по СКД-EPI	$r=-0,21$, $p=0,02$	$r=-0,17$, $p=0,04$
АКМ	$r=0,24$, $p=0,005$	$r=0,30$, $p<0,001$

- Результаты ROC-анализа:

Фактор	AUC, значение p	Se, %	Sp, %
СКФ < 60 мл/мин×1,73 м ²			
ТЈР-1 ≥ 70,0 пг/ммоль	AUC=0,614, $p=0,02$	61,4	61,4
АКМ ≥ 3,0 мг/ммоль (только у женщин)			
АСТН-4 ≥ 0,60 нг/ммоль	AUC=0,697, $p=0,005$	61,1	61,8
ТЈР-1 ≥ 82,5 пг/ммоль	AUC=0,70, $p=0,004$	51,3	51,8

Результаты. Многофакторные модели

- Результаты логистического регрессионного анализа (коррекция на пол, возраст, курение, длительность СД и величину HbA1c)

Фактор	Скорригированное ОШ	95% ДИ	Значение p
АКМ ≥ 3,0 мг/ммоль			
TJP-1, каждые 10 мг/ммоль ¹	1,14	1,04 – 1,26	0,005
А-ХБП+			
ACTN-4, каждые 0,1 нг/ммоль ²	1,39	1,06 – 1,81	0,02
TJP-1, каждые 10 мг/ммоль ³	1,30	1,08 – 1,58	0,007

Параметры моделей: ¹ $\beta_0 = -3.15$, коэффициенты β для возраста = -0.036 ($p=0,166$), для мужского пола = 0.32 ($p=0.12$), для ИМТ = 0.006 ($p=0.89$), для длительности СД = 0.055 ($p=0,06$), для HbA1c = 0.36 ($p=0.002$), для курения = 0.45 ($p=0.09$), для экскреции TJP-1 = 0.013 ($p=0.006$), значение p для модели < 0.001 , площадь под кривой ROC (AUC) = 0.75 , чувствительность (Se) = 0.69 , специфичность (Sp) = 0.69 для отрезного значения логистической функции (L_p) = 0.49 ; ² $\beta_0 = -7.42$, коэффициенты β для возраста = 0.035 ($p=0.38$), для женского пола = 0.69 ($p=0.046$), для ИМТ = -0.088 ($p=0.20$), для длительности СД = 0.12 ($p=0.02$), для HbA1c = 0.46 ($p=0.008$), для курения = 0.59 ($p=0.23$), для экскреции ACTN-4 = 2.877 ($p=0.02$), значение p для модели < 0.001 , AUC= 0.81 , Se= 0.71 , Sp= 0.71 для $L_p=0.47$; ³ $\beta_0 = -7.03$, коэффициенты β для возраста = 0.026 ($p=0.52$), для женского пола = 0.76 ($p=0.04$), для ИМТ = -0.09 ($p=0.20$), для длительности СД = 0.12 ($p=0.02$), для HbA1c = 0.46 ($p=0.009$), для курения = 0.55 ($p=0.25$), для экскреции TJP-1 = 0.023 ($p=0.009$), значение P для модели < 0.001 , AUC= 0.83 , Se= 0.71 , Sp= 0.71 для $L_p=0.50$.

Выводы:

- Результаты исследования демонстрируют ассоциацию изменений мочевого экскреции компонентов межклеточных контактов АСТН-4 и ТПР-1 с альбуминурией и снижением рСКФ у больных СД 2 типа.
- Полученные данные могут указывать на механизмы развития и прогрессирования ХБП при СД 2 типа.