

# Современные представления о роли почек в гомеостазе глюкозы

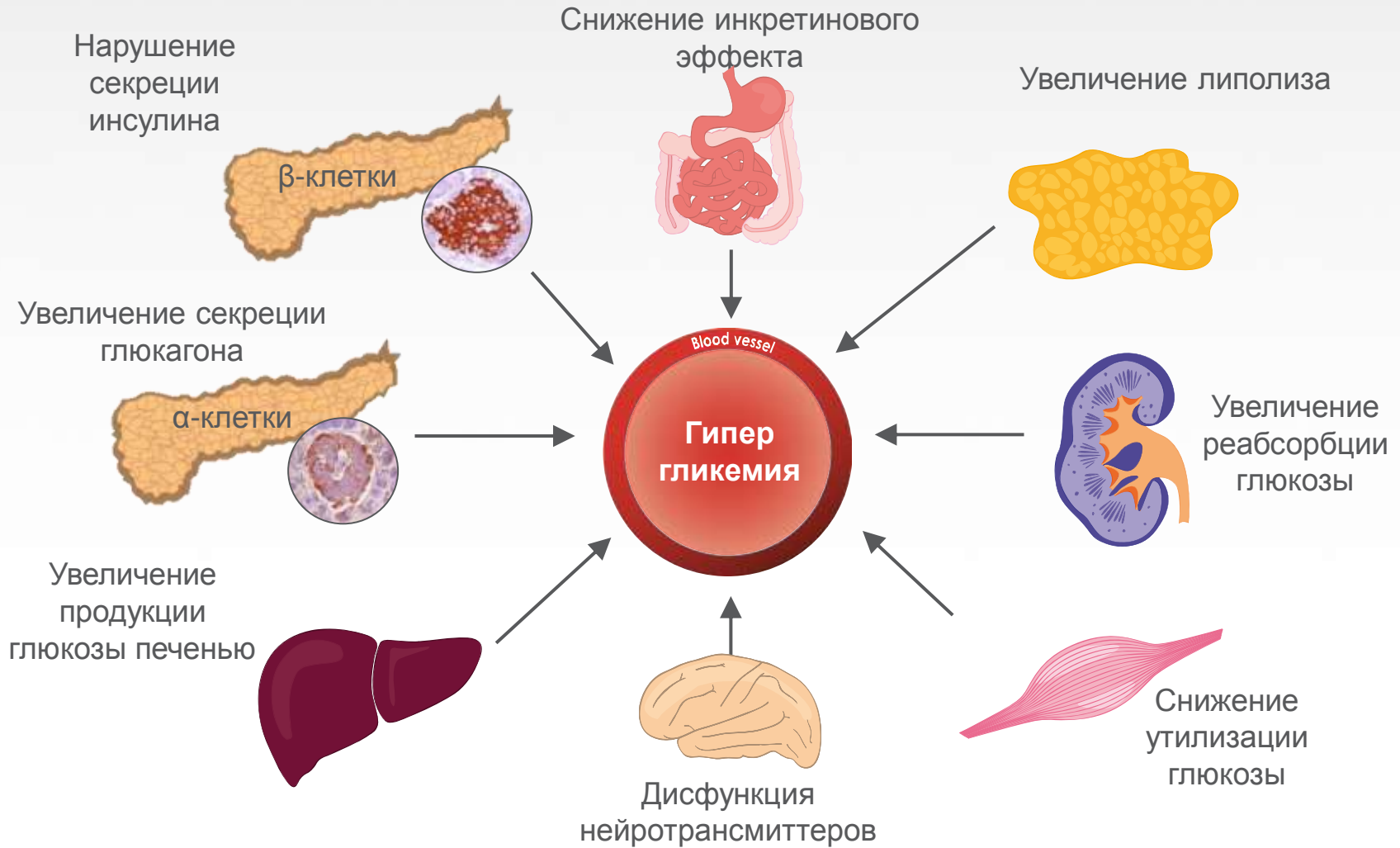
д.б.н. Ковзун Е.И.

Доклад проводится при поддержке компании АстраЗенека

Представлена информация в рамках зарегистрированных в Украине показаний.  
Мнение лектора не всегда может совпадать с точкой зрения компании АстраЗенека



# Патофизиологические механизмы гипергликемии 'Зловещий октет'



Адаптировано: DeFronzo RA. *Diabetes* 2009;58:773–95. ©Wolters Kluwer Health.

# Нормальный гомеостаз глюкозы<sup>1,2</sup>

Баланс ~0 г/сут

## Поступление глюкозы ~250 г/сут:

- Питание ~180 г/сут
- Продукция глюкозы ~70 г/сут
  - Глюконеогенез
  - Гликогенолиз

## Потребление глюкозы ~250 г/сут:

- Головной мозг ~125 г/сут
- Другие ткани ~125 г/сут

Почки: фильтрация  
циркулирующей глюкозы

Фильтрация  
глюкозы  
~180 г/сут

Почки: реабсорбция  
отфильтрованной  
глюкозы

Реабсорбция глюкозы  
~180 г/сут

1. Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280:F10–18;  
2. Gerich, JE. *Diabetes Obes Metab* 2000;2:345–50.

# Нарушение обмена глюкозы на фоне СД 2

## Поступление глюкозы >280 г/сут

- Питание >180 г/сут
- Продукция глюкозы ~100 г/сут
  - Глюконеогенез\*
  - Гликогенолиз

## Потребление глюкозы >250 г/сут:

- Головной мозг ~125 г/сут
- Другие ткани >125 г/сут

Средняя концентрация глюкозы в крови 8,3 ммоль/л  
Почки фильтруют всю глюкозу

Фильтрация  
глюкозы ~270 г/сут

Увеличение  
реабсорбции  
глюкозы

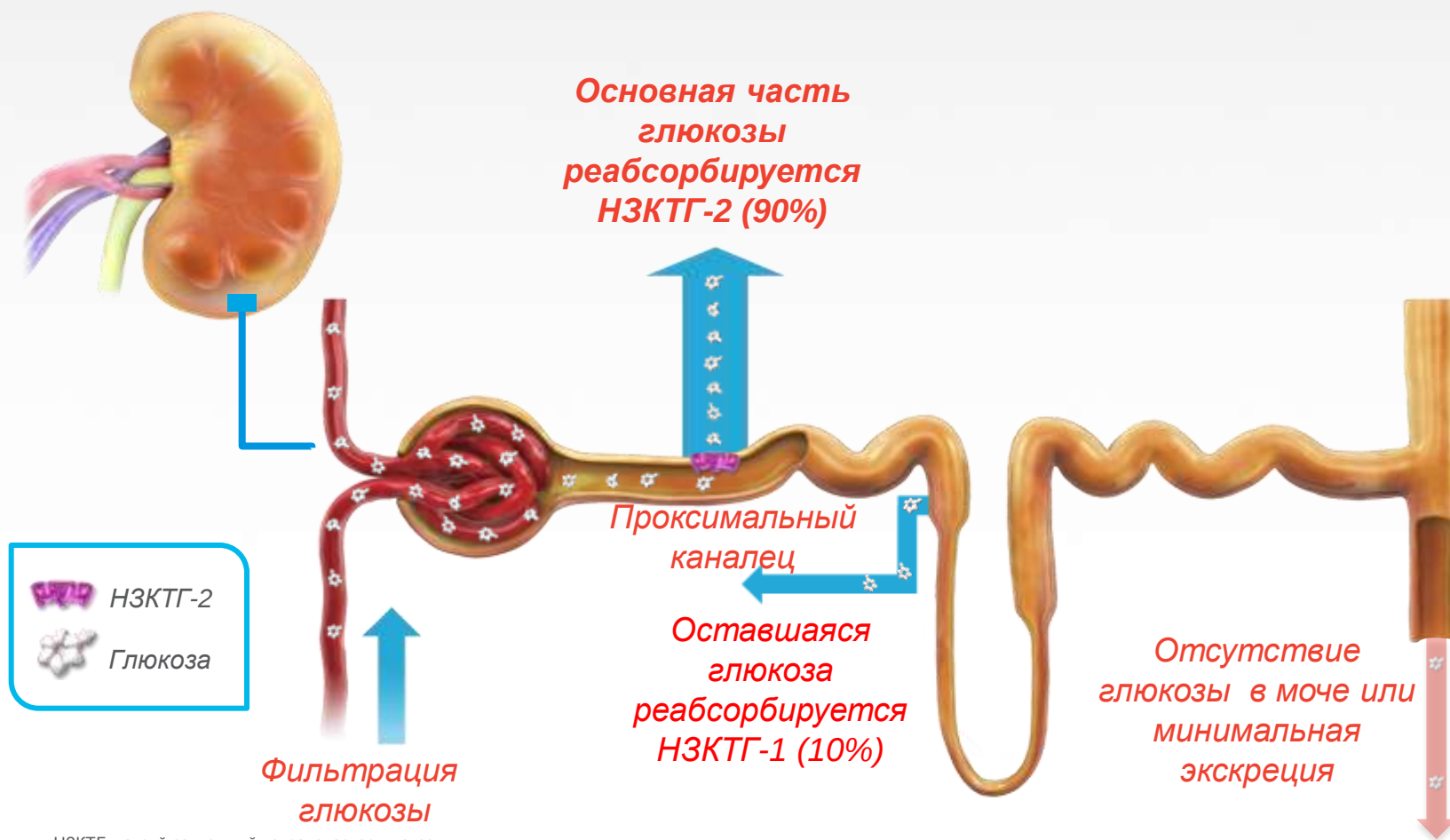
При повышении почечного порога для реабсорбции глюкоза поступает в мочу (глюкозурия)

\*Elevated glucose production in patients with Type 2 diabetes attributed to hepatic and renal gluconeogenesis.<sup>2</sup>

1. Gerich JE. *Diabet Med* 2010;**27**:136–42;

2. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. *Endocr Pract* 2008;**14**:782–90.

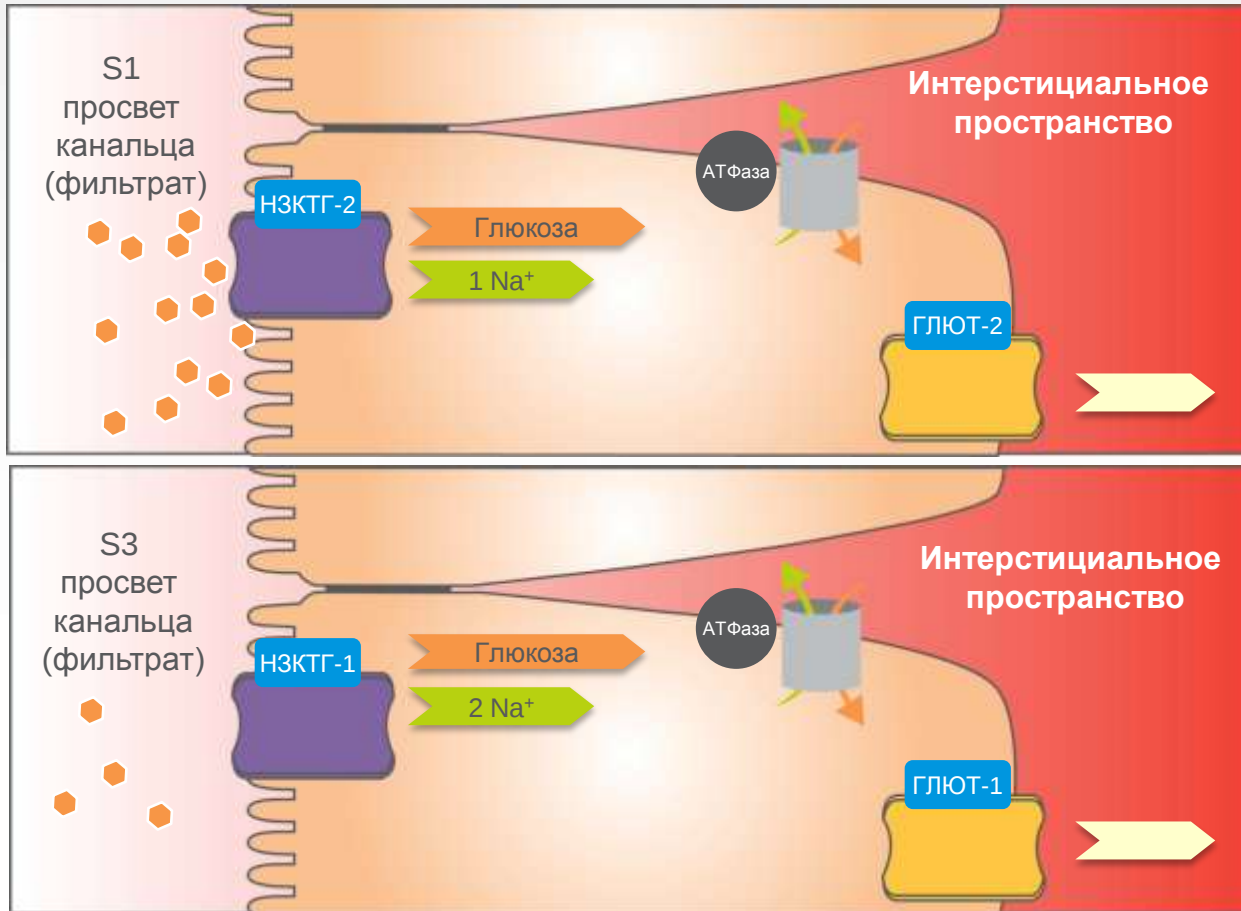
# Фильтрация и реабсорбция глюкозы в норме<sup>1-3</sup>



НЗКТГ, натрий-зависимый котранспортер глюкозы.

1. Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;**280**:F10–18; 2. Lee YJ, et al. *Kidney Int Suppl* 2007;**106**:S27–35; 3. Hummel CS, et al. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011;**300**:C14–21.

# НЗКТГ и ГЛЮТ-зависимые механизмы транспорта глюкозы в проксимальных почечных канальцах

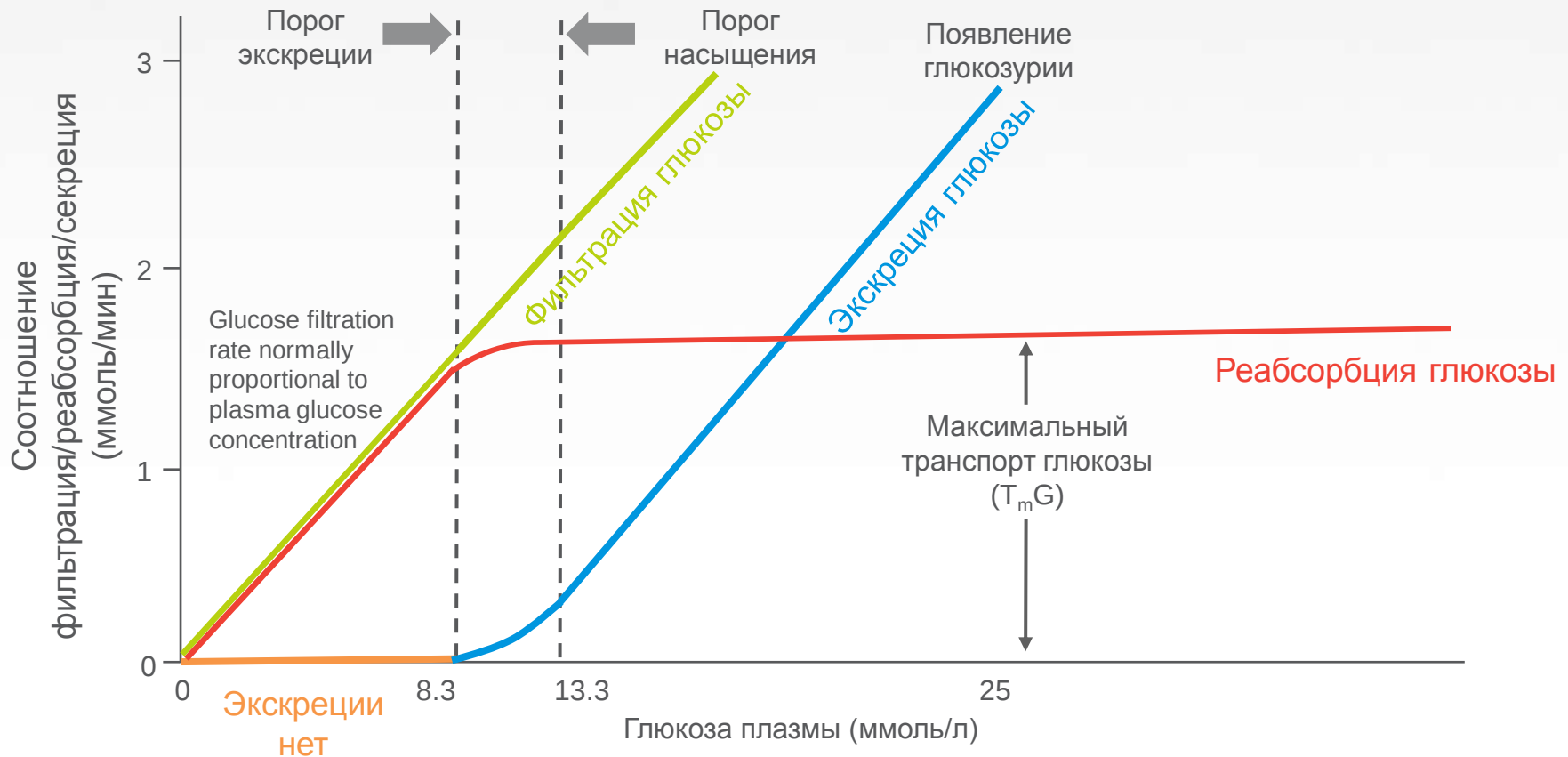


- Сродство к глюкозе - низкое
- Емкость - высокая

- Сродство к глюкозе - высокое
- Емкость - низкая

ГЛЮТ, транспортер глюкозы; НЗКТГ, натрий-зависимый котранспортер глюкозы.  
Адаптировано из: Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280:F10–18.

# При достижении определенного порога глюкозы в плазме развивается глюкозурия

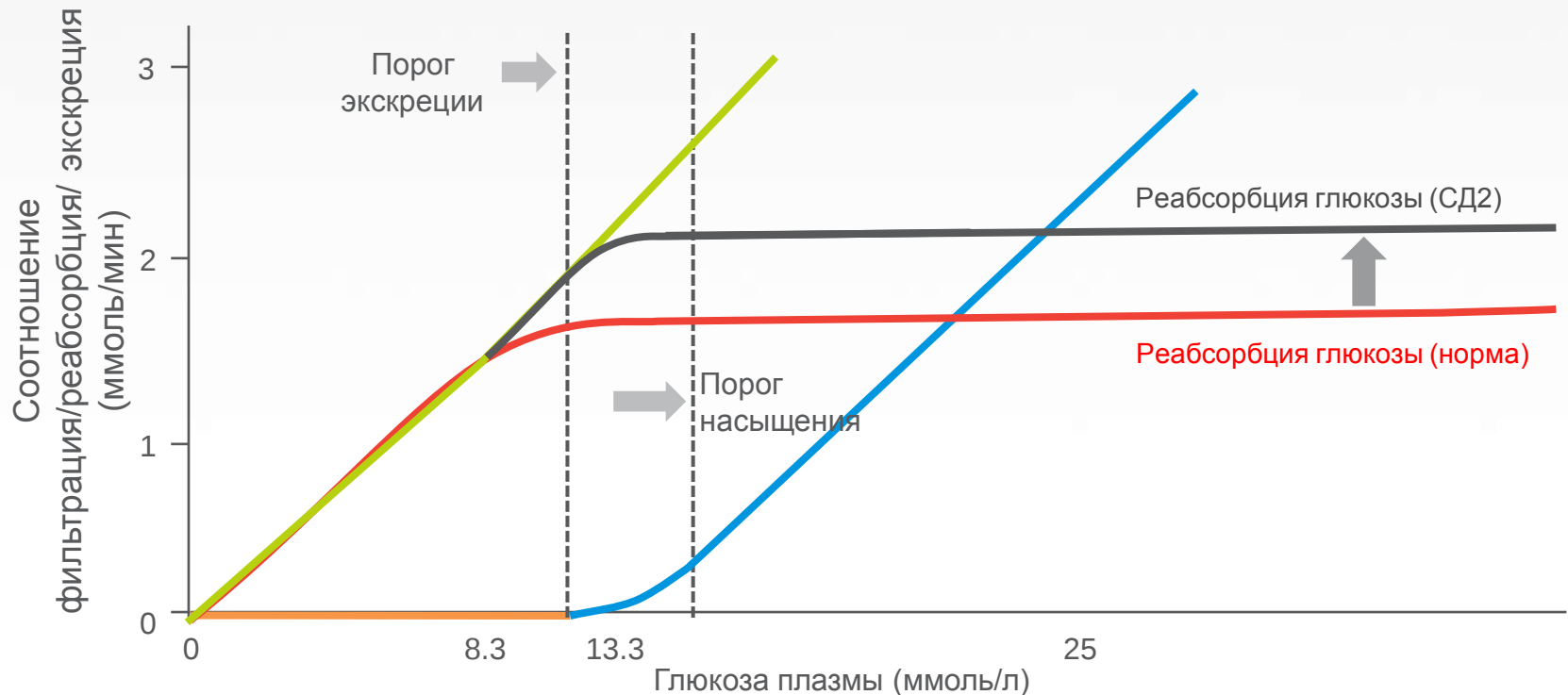


Адаптировано: Chao EC, et al. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9:551–9; Marsenic O. *Am J Kidney Dis* 2009;53:875–83.



## У пациентов с СД 2 реабсорбция глюкозы способствует поддержанию гипергликемии

- У пациентов с СД 2, несмотря на наличие гипергликемии реабсорбция глюкозы парадоксально увеличивается, приводя к поддержанию гипергликемии<sup>1,2</sup>
- НЗКТГ-2 продолжают реабсорбировать глюкозу через инсулин-независимый путь даже в условиях гипергликемии<sup>3</sup>



НЗКТГ-2, натрий-зависимый котранспортер глюкозы.

Adapted from: 1. Chao EC, et al. *Nat Rev Drug Discov* 2010;**9**:551–9; 2. Marsenic O. *Am J Kidney Dis* 2009;**53**:875–83; 3. Nair S & Wilding JPH. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;**95**:34–42.



# Почему повышена реабсорбция глюкозы при СД 2 типа?

---

Повышение максимального порога транспорта глюкозы  $\approx$  на 20%

Увеличение экспрессии H3КТГ-2

Увеличение скорости реабсорбции и активности ГЛЮТ-2

# Локализация НЗКТГ транспортеров в органах и тканях человека<sup>1,2</sup>

| Транспортер | Преимущественная локализация                              | Функция                                                                                                    |
|-------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| НЗКТГ-1     | Тонкий кишечник, сердце, трахея и почки                   | Котранспорт натрия, глюкозы и галактозы через щеточную каемку кишечника и проксимальных почечных канальцев |
| НЗКТГ-2     | Почки                                                     | Котранспорт натрия и глюкозы в S1 сегменте проксимальных почечных канальцев                                |
| НЗКТГ-3     | Тонкий кишечник, матка, легкие, щитовидная железа и яички | Транспорт натрия (не глюкозы)                                                                              |
| НЗКТГ-4     | Тонкий кишечник, почки, печень, желудок и легкие          | Транспорт глюкозы и маннозы                                                                                |
| НЗКТГ-5     | Почки                                                     | Неизвестно                                                                                                 |
| НЗКТГ-6     | Головной мозг, почки, кишечник                            | Мио-инозитол, глюкоза                                                                                      |

НЗКТГ, натрий-зависимый котранспортер глюкозы.

1. Bays H. *Curr Med Res Opin* 2009;25:671–81. 2. Wright EM et al., *Intern Med* 2007; 261: 32–43

# Состояния, ассоциированные с нарушением транспорта глюкозы

| Транспортер | Ассоциированное состояние               | Симптомы                                                                                |
|-------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| НЗКТГ-2     | Семейная почечная глюкозурия            | Большинство пациентов не испытывают клинических проблем и симптомов                     |
| НЗКТГ-2     | Синдром Фанкони-Бикеля                  | Многочисленные, в том числе увеличение печени, метеоризм и витамин-D-резистентный рахит |
| НЗКТГ-1     | Синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы | Тяжелая диарея                                                                          |
| НЗКТГ-1     | Болезнь Де Виво                         | Многочисленные, в том числе микроцефалия и задержка умственного и моторного развития    |

ГЛЮТ; транспортер глюкозы; НЗКТГ, натрий-зависимый котранспортер глюкозы.  
Адаптировано Bays H. *Curr Med Res Opin* 2009;25:671–81.

# Семейная почечная глюкозурия(СПГ)

---

- Приводит к потере глюкозы с мочой до 134 г/сут без значимых клинических проявлений и последствий
- Выделяют 3 типа ренальной глюкозурии: А, В и 0

## Тип А

- Низкий почечный порог для глюкозы и низкая максимальная канальцевая реабсорбция глюкозы

## Тип В

- Низкий почечный порог для глюкозы и нормальная максимальная канальцевая реабсорбция глюкозы

## Тип 0

- Полное отсутствие почечного транспорта глюкозы



## Потери глюкозы при СПГ

|                                  | Потери глюкозы с мочой |
|----------------------------------|------------------------|
| Норма <sup>1</sup>               | <0,5 г/сут             |
| Почечная глюкозурия <sup>2</sup> | 1–170 г/сут            |

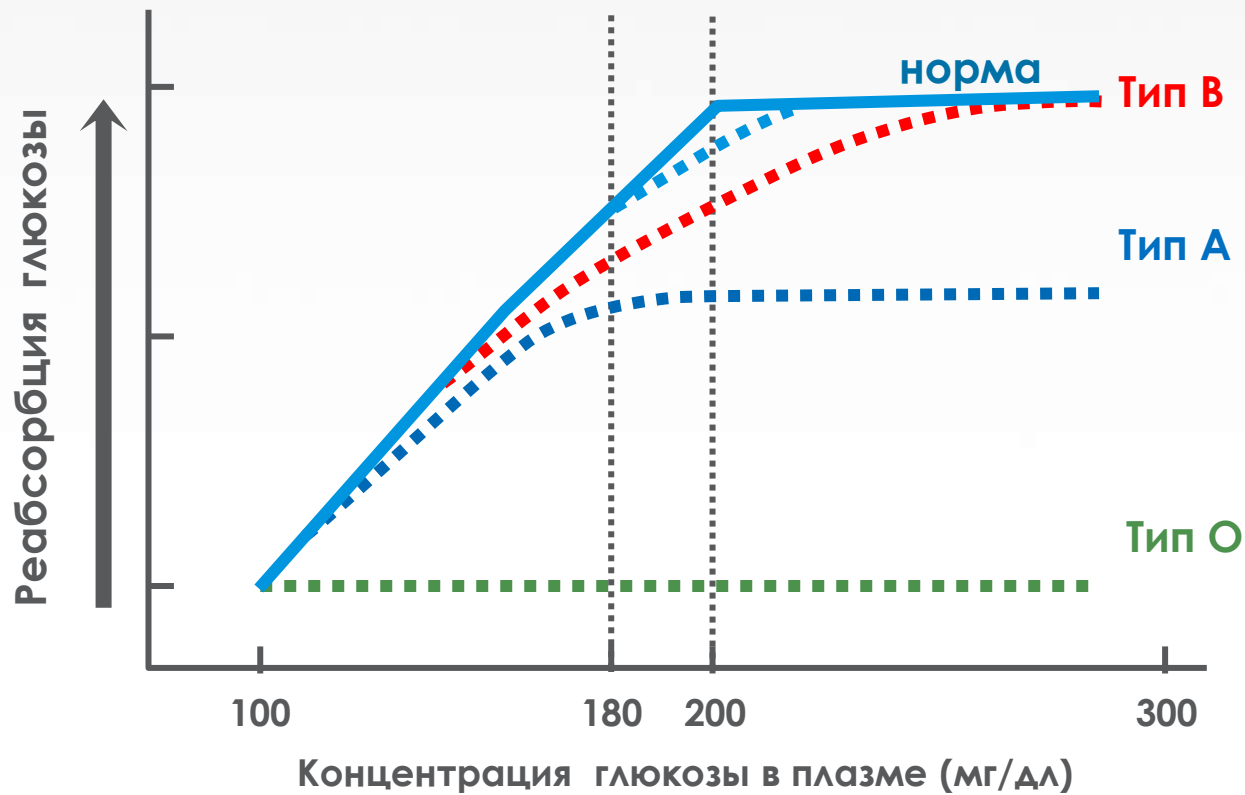


1. Santer R, Calado J. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(1):133–41

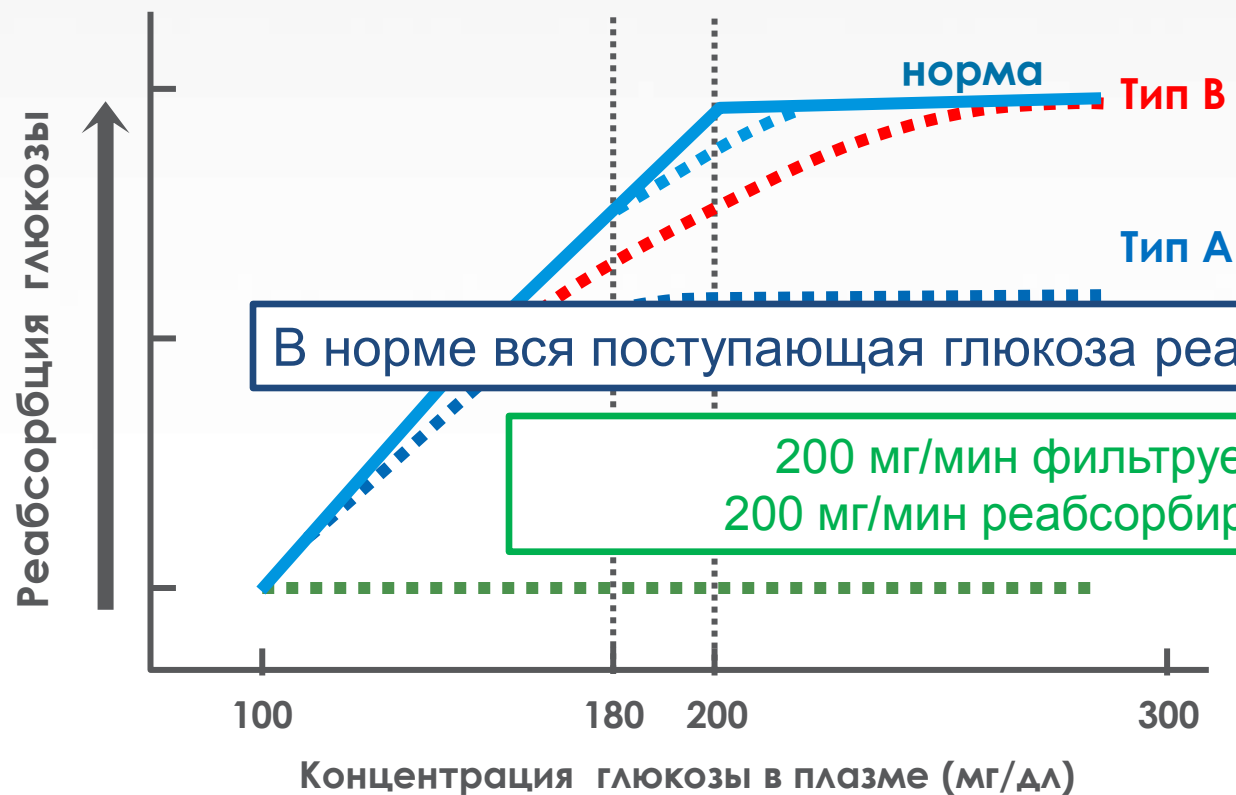
2. Wright EM, et al. *J Intern Med*. 2007;261(1):32–43



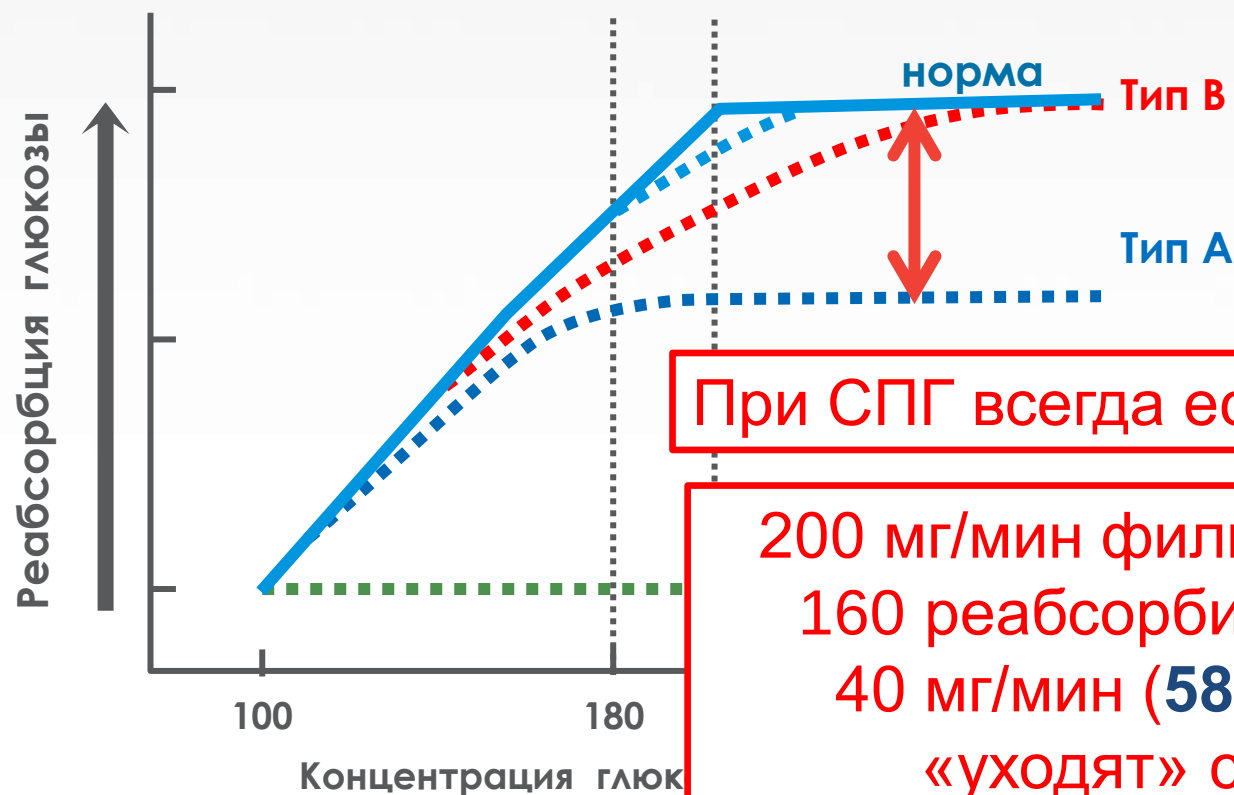
# Семейная почечная глюкозурия приводит к выведению в среднем 134 г/сут без клинически значимых последствий



# Семейная почечная глюкозурия приводит к выведению в среднем 134 г/сут без клинически значимых последствий



Семейная почечная глюкозурия приводит к выведению в среднем 134 г/сут без клинически значимых последствий



# Безопасность хронической глюкозурии для канальцев почек и мочевыводящей системы

---

- Пациенты с семейной почечной глюкозурией (ПГ) — идеальная модель для изучения влияния глюкозурии (при отсутствии гипергликемии) на функцию мочевыделительной системы
- Наблюдение пациентов с наиболее тяжелой формой ПГ (типом O) позволяет увидеть эффекты при экстремальных условиях



## Клинический случай ПГ типа О

---

- Пациент (31 лет) в немецкой семье, родился в Румынии
- Глюкозурия впервые выявлена в возрасте 11 лет
- В 15 лет глюкозурия 109–141 г/сут (потеря 436–564 ккал/сут)
- В 31 год ежедневное потребление 3–5 л жидкости



## Клинический случай ПГ типа O

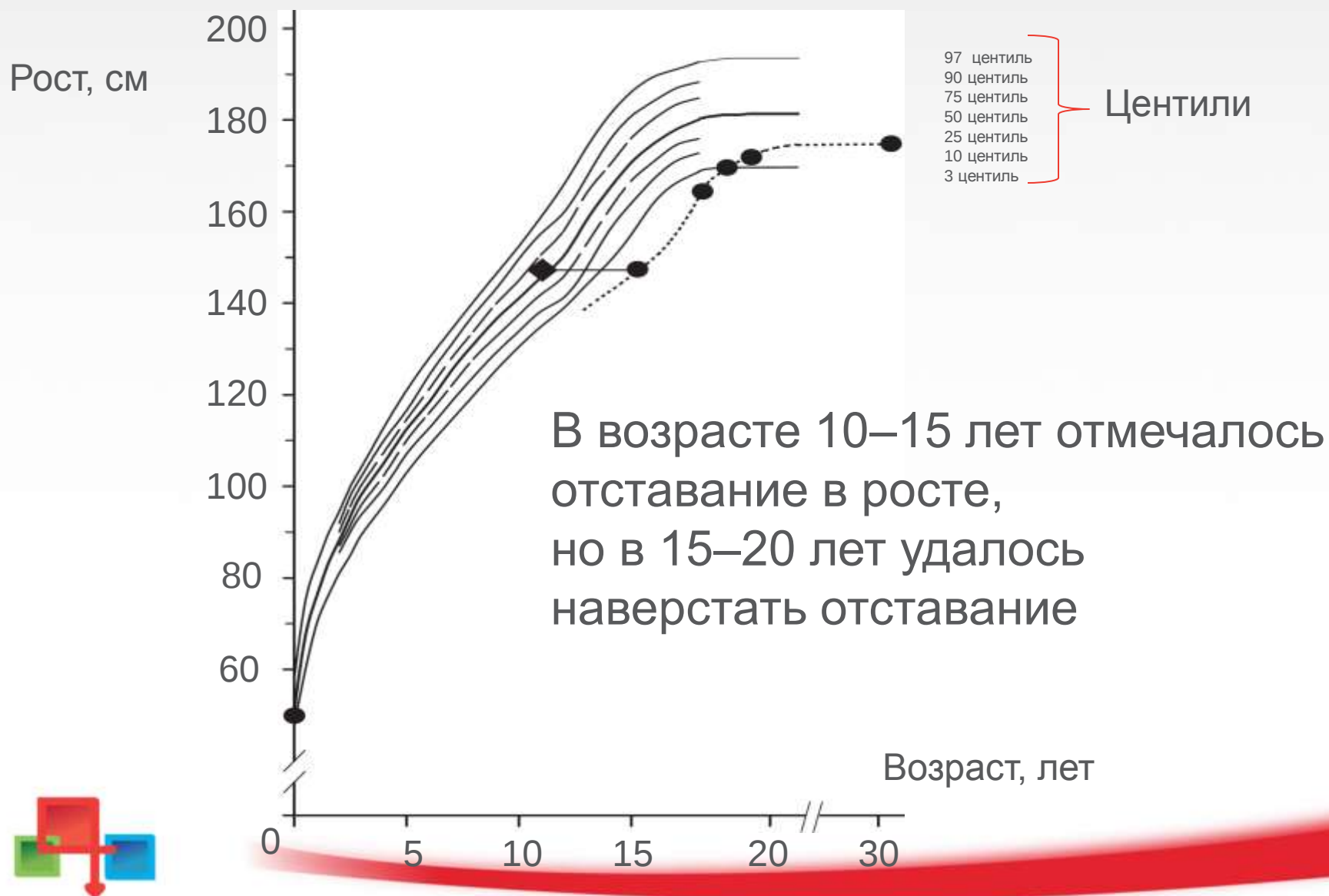
---

### Обследование в возрасте 31 года

| Вес                                                                                                | 74 кг                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Рост                                                                                               | 175 см                                            |
| Артериальное давление                                                                              | 125/85 мм рт.ст.                                  |
| Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>+2</sup> ,<br>HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , креатинин | 135/4,4/102/2,31/1,21<br>(ммоль/л); 57 (мкмоль/л) |
| Белок в моче                                                                                       | 0,03 г/л                                          |
| Альбумин в моче                                                                                    | 0,002 г/л                                         |



## Клинический случай СПГ типа О



## Вывод

---

- Таким образом, можно констатировать, что хроническая глюкозурия сама по себе (без гипергликемии) оказывает незначимое влияние на работу почек и может быть фактором задержки в росте в подростковом периоде из-за большой потери калорий.

