



«МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫЙ РЕЦЕПТОР И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ
ХБП САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2»

Д.А. Урунбаева

З.Т. Омонова

Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, Ташкент

Ключевые слова: NR3C2, минералокортикоидный рецептор, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 2 типа, диабетическая болезнь почек, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, фармакогенетика, персонализированная медицина.

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) является одним из наиболее распространённых осложнений сахарного диабета 2 типа (СД2) и характеризуется прогрессирующим снижением функции почек и повышением риска сердечно-сосудистых осложнений. Важную роль в развитии диабетического поражения почек играют активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, избыточное действие альдостерона, воспаление и фиброз почечной ткани. Минералокортикоидный рецептор, кодируемый геном NR3C2, участвует в регуляции электролитного обмена, артериального давления и патологических процессов, связанных с повреждением почек. Генетические варианты NR3C2 могут влиять на активность рецептора и потенциально определять индивидуальные особенности течения заболевания и ответа на терапию антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМР).

Цель. Изучить современные представления о роли генетической вариабельности гена NR3C2 в развитии и прогрессировании ХБП у пациентов с СД2 и оценить перспективы использования генетических особенностей для персонализации терапии антагонистами минералокортикоидных рецепторов.

Материалы и методы. Проведён анализ и систематизация современных отечественных и зарубежных научных публикаций, посвящённых молекулярным механизмам действия минералокортикоидного рецептора, генетическим вариантам NR3C2, диабетической болезни почек и применению антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Рассмотрены потенциальные взаимосвязи между генетическими особенностями NR3C2, клинико-лабораторными характеристиками пациентов и ответом на фармакотерапию.

Результаты. Анализ литературы показывает, что минералокортикоидный рецептор участвует не только в регуляции натрий-водного обмена, но и в процессах воспаления, окислительного стресса и фиброза. При СД2 патологическая активация минералокортикоидного рецептора может способствовать повреждению клубочкового и канальцевого аппарата почек, развитию альбуминурии и прогрессированию ХБП. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов способны уменьшать выраженность



альбуминурии и оказывать нефро- и кардиопротективное действие. При этом эффективность и безопасность терапии могут различаться между пациентами. Ген NR3C2 представляет потенциальный интерес как один из фармакогенетических маркеров, способных участвовать в формировании индивидуального ответа на блокаду минералокортикоидного рецептора. Выявление генетических вариантов, связанных с изменением экспрессии или функциональной активности рецептора, в перспективе может способствовать выделению групп пациентов с различной чувствительностью к терапии. Такой подход потенциально позволит индивидуализировать выбор лекарственной терапии, определить оптимальную интенсивность лечения и повысить соотношение эффективности и безопасности.

Одним из ограничений существующей доказательной базы является недостаточное количество исследований, непосредственно связывающих конкретные варианты NR3C2 с клиническими исходами и ответом на антагонисты минералокортикоидных рецепторов у пациентов с СД2 и ХБП. Поэтому необходимы дальнейшие фармакогенетические и проспективные клинические исследования.

Выводы. Генетическая вариабельность NR3C2 представляет перспективное направление для изучения механизмов развития ХБП при СД2 и индивидуальных особенностей ответа на терапию антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Интеграция генетических, клинических и лабораторных данных может стать основой персонализированного подхода к лечению пациентов с диабетической болезнью почек. Для внедрения фармакогенетического подхода в клиническую практику необходимы дополнительные исследования, направленные на подтверждение клинической значимости отдельных вариантов NR3C2.