

# HƯỚNG ĐIỀU TRỊ MỚI CHO BỆNH THẬN DO TIỂU ĐƯỜNG

Các nhà nghiên cứu tại Đại học UC Davis, Hoa Kỳ, đã chỉ ra rằng: Ngăn chặn thụ thể TLR2, có thể làm chậm hoặc thậm chí ngăn ngừa bệnh thận do tiểu đường, một biến chứng phức tạp vốn có rất ít cách điều trị tốt, thường gây tử vong cho bệnh nhân tiểu đường. Kết quả

Các nhà nghiên cứu tại Đại học UC Davis, Hoa Kỳ, đã chỉ ra rằng: Ngăn chặn thụ thể TLR2, có thể làm chậm hoặc thậm chí ngăn ngừa bệnh thận do tiểu đường, một biến chứng phức tạp vốn có rất ít cách điều trị tốt, thường gây tử vong cho bệnh nhân tiểu đường. Kết quả của nghiên cứu này được đăng tải trực tuyến trên Tạp chí Xơ cứng động mạch, nghẽn mạch máu và mạch máu Sinh học, đây là nghiên cứu đầu tiên đã làm rõ vai trò của các thụ thể, chẳng hạn như vai trò của thụ thể 2, hoặc thụ thể TLR2 trong bệnh thận tiểu đường có liên quan.

"Bệnh thận do tiểu đường là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất của bệnh tiểu đường và hậu quả phổ biến nhất đó là triệu chứng suy thận," theo Ishwarlal Jialal, giáo sư nội tiết học, tiểu đường và chuyển hoá, làm việc tại Đại học Davis UC, Hoa Kỳ và là tác giả chính của nghiên cứu này. "Đây là một tiến bộ và cuối cùng thay vì phải chạy thận thường xuyên hoặc ghép thận cho bệnh nhân, thì giờ đây chúng ta có một mục tiêu chính xác ở cấp độ phân tử để điều trị dứt điểm căn bệnh thận do tiểu đường này".

Biến chứng ở thận tác động đến khoảng chừng 30% bệnh nhân tiểu đường, biến chứng này trở nên rõ ràng từ năm đầu tiên cho đến 25 năm sau khi bạn nhận được một chẩn đoán tiểu đường. Biến chứng ở thận xảy ra khi lượng đường glucô trong máu cao, thường bạn bị cao huyết áp bởi hệ thống lọc máu phức tạp của thận làm việc quá sức, cuối cùng làm hệ thống này bị phá vỡ. Biến chứng ở thận thường được chẩn đoán ở giữa quá trình bệnh, khi đó thận phóng to và protein xuất hiện trong nước tiểu.

Bác sĩ Ishwarlal Jialal và Bác sĩ Sridevi Devaraj

"Hiện nay, chúng ta không thể dự đoán đầy đủ tại sao một số người bị tiểu đường (kể cả trường hợp được kiểm soát tốt) lại bị biến chứng ở thận trong khi người khác không bị biến chứng," theo Jialal, làm việc tại Phòng thí nghiệm chuyên về nghiên cứu vai trò của chứng viêm trong bệnh tim và biến chứng do tiểu đường gây ra. "Mục tiêu của chúng tôi là tìm cách để nhận biết và ngăn chặn biến chứng ở thận trong giai đoạn sớm nhất có thể, trước khi việc lọc máu là cần thiết."

TLRs là các thụ thể của hệ miễn dịch, cung cấp sự bảo vệ cho cơ thể khỏi các vi khuẩn và các mầm bệnh khác. Nghiên cứu trước đây bởi Jialal và nhóm nghiên cứu cho thấy: bệnh nhân tiểu đường đã gia tăng hoạt động của các thụ thể TLR và đánh dấu viêm trong các hệ thống miễn dịch của họ, bệnh tình càng nghiêm trọng hơn ở những bệnh nhân có biến chứng vi mạch, đặc biệt là thận. Nghiên cứu của các nhóm nghiên cứu khác đã cho thấy một thụ thể đặc biệt, TLR2, được thể hiện với số lượng cao hơn trong mẫu sinh thiết thận của bệnh nhân mắc bệnh thận do tiểu đường.

"Chúng tôi muốn tìm hiểu xem, liệu rằng thụ thể này có thể có một quan hệ nhân quả với bệnh thận", theo Sridevi Devaraj, giáo sư bệnh lý học, Đại học UC Davis, Hoa Kỳ và là tác giả chính của nghiên cứu. "Chúng tôi cũng muốn tiến hành các bước tiếp theo và liệu rằng chúng tôi có thể nhận biết dấu ấn sinh học duy nhất, có thể được dùng để sớm phát hiện ra bệnh thận do tiểu đường."

Nhóm nghiên cứu sử dụng chuột có gen di truyền thiếu TLR2 để xem liệu nó có ảnh hưởng trên phát triển biến chứng ở thận. Họ chia 80 con chuột thí nghiệm thành hai nhóm: 40 con có gen di truyền thiếu TLR2 và 40 con là chuột hoang dã không có thay đổi gen di truyền. Bệnh tiểu đường

loại 1 đã gây ra ở cả hai nhóm, và sau đó tất cả đã được thử nghiệm cho các tính năng của biến chứng bệnh thận do tiểu đường, bao gồm cả: đánh dấu viêm, trọng lượng thận tăng đáng kể và nhất là tăng lượng albumin gấp 10 lần, đây là một loại protein trong máu, hiện diện trong nước tiểu.

Vào tuần thứ 14, nhóm chuột hoang dã không có thay đổi gen di truyền, bị các biến chứng ở thận, trong khi nhóm 40 con chuột thí nghiệm có gen di truyền thiếu TLR2, lại không có biến chứng ở thận. Ngoài ra, sinh thiết mô thận của nhóm chuột hoang dã cho thấy sự dồi dào về TLR2 và tình trạng viêm đại thực bào đã tạo ra gia tăng lượng chất điều biến đáp ứng sinh học quan trọng như interleukin - 6 ( IL - 6 ) và prôtêin 1 hoá hướng động bạch cầu đơn nhân(MCP - 1). Kết quả này đã không được thấy trong nhóm chuột thí nghiệm có gen di truyền thiếu TLR2.

"Việc phát hiện ra sự dồi dào của các thụ thể TLR2 và tình trạng viêm trong các mô thận cho thấy rằng thực sự có thể các thụ thể TLR2 có liên kết với các quá trình bệnh thận do tiểu đường," theo Jialal. "Và sự vắng mặt của các thụ thể TLR2, cũng có nghĩa là thận sẽ được bảo vệ mạnh mẽ cho thấy phát triển loại thuốc giúp ngăn chặn thụ thể TLR2, đóng vai trò như là cam kết tuyệt vời để ngăn ngừa căn bệnh thận do tiểu đường."

Xét nghiệm thêm cho thấy các tế bào gọi là podocytes và prôtêin gọi là podocin, cả hai đều giúp duy trì các rào cản lọc ở thận và ngăn ngừa sự mất mát albumin, ở nhóm các con chuột thí nghiệm có gen di truyền thiếu TLR2. Bởi vì các mô sinh thiết để xác định những thay đổi của tế bào podocyte là không dễ dàng để có được, Jialal đang tiến hành nghiên cứu để tìm hiểu xem một dấu ấn sinh học trong máu nhằm theo dõi protein podocin hoặc các chỉ số chức năng khác của tế bào podocyte.

"Nếu đúng vậy, dấu ấn sinh học này có thể có tác dụng như dấu hiệu đặc trưng của quá trình khởi phát của biến chứng ở thận, cho các bác sĩ có cơ hội để can thiệp trước khi nhiều tổn thương thận thường xảy ra," theo Jialal.

Trong tương lai nghiên cứu, Jialal sẽ kiểm tra nếu gen di truyền thiếu thêm một thụ thể quan trọng khác gọi là TLR4, cũng có thể ngăn ngừa tiến triển của bệnh thận do tiểu đường. Jialal hy vọng sẽ tìm kiếm chất ức chế cả thụ thể TLR2 lẫn thụ thể TLR4 để tiến hành thử nghiệm điều trị trong mô hình động vật và, nếu an toàn, sẽ áp dụng cho bệnh nhân tiểu đường.

"Hiện tại chúng tôi đã xác định sự vắng mặt của TLR2 là quan trọng, trong việc ngăn ngừa bệnh thận do tiểu đường cùng với một chỉ số tiềm năng của sự khởi đầu của bệnh thận, chúng tôi rất phấn khởi, tiếp tục xác định các tiềm năng của phát hiện trên vào điều trị lâm sàng cho bệnh nhân tiểu đường," Jialal nói.

Các phát hiện mới này sẽ được đăng tải trên Tạp chí Xơ cứng động mạch, nghẽn mạch máu và mạch máu Sinh học, vào tháng 8 năm 2011.

Nghiên cứu này đã nhận được tài trợ bởi Quỹ Nghiên cứu Tiểu đường Vị thành niên và Viện Y học Quốc gia Hoa Kỳ. Các nhà nghiên cứu Rajendra Ramsamoj và Alaa Afify của Đại học UC Davis, Hoa Kỳ. Peter Tobias của viện nghiên cứu Scripps, và Balakuntalam Kasinath, của Trung tâm Nghiên cứu Y khoa, Đại học Texas, Hoa Kỳ.