

Nerki ogrywają kluczową rolę w utrzymaniu stałości składu środowiska wewnętrznego organizmu człowieka. W warunkach fizjologicznych około 20% osocza przepływającego przez nerki ulega filtracji kłębuszkowej przez wielowarstwowy filtr kłębuszkowy utworzony z komórek śródbłonka naczyń kapilarnych kłębuszka nerkowego, błony podstawnej i podocytów razem współtworzących tzw. kłębuszkową barierę filtracyjną (KBF). Jest ona przepuszczalna dla wody oraz elektrolitów (np. jonów sodu, potasu, wodorowęglanów) oraz związków drobnocząsteczkowych osocza (np. mocznik, kreatynina) natomiast jest praktycznie nieprzepuszczalna dla białek osocza o masie cząsteczkowej większej od 70 kDa, między innymi albuminy. Właściwości fizykochemiczne KBF modyfikowane są za pośrednictwem receptorów błonowych zlokalizowanych na podocytach i/lub komórkach śródbłonka (np. angiotensyna II) lub poza receptorowo (np. wolne rodniki tlenowe). Wrodzone jak i nabyte zaburzenia strukturalno-funkcjonalne poszczególnych warstw bariery filtracyjnej prowadzą do wzrostu przepuszczalności KBF dla albuminy, czego wyrazem jest zwiększone jej wydalanie z moczem tzw. albuminuria. Ze względu na fakt, iż warstwa KBF utworzona przez podocyty cechuje się najniższą przepuszczalnością dla albuminy, a nadto podocyty wykazują znikomą zdolność do regeneracji, uszkodzenie tych komórek w istotnym stopniu warunkuje zaburzenia czynności KBF. Obecność albuminurii jest objawem laboratoryjnym, a zarazem kluczowym czynnikiem prowadzącym do rozwoju przewlekłej choroby nerek (PChN) a wielkość albuminurii, podlegająca do pewnego stopnia modyfikacji farmakologicznej, wpływa na tempo progresji PChN, która jak się szacuje dotyczy 6-15% populacji (w Polsce ponad 4 mln osób). Kolejnym, modyfikowalnym, czynnikiem wpływającym na przebieg PChN oraz na rozwój chorób sercowo-naczyniowych jest zwiększone stężenie cholesterolu we krwi. Stwierdzono, że hipercholesterolemia prowadząca do rozwoju zmian miażdżycowych w ścianach tętnic występuje w Polsce u 61% osób (ok. 18 mln.) w wieku 18-79 lat. Hipercholesterolemii towarzyszą zaburzenia równowagi pomiędzy tworzeniem, a degradacją wolnych rodników prowadzące do rozwoju stresu oksydacyjnego, w wyniku którego modyfikacji ulegają białka i lipidy. Pośród lipidów modyfikacji podlegają, między innymi, lipoproteiny o niskiej gęstości LDL, które po utlenieniu tworzą reaktywne cząstki tzw. utlenione LDL (oxLDL). Cząstki te za pośrednictwem receptorów zlokalizowanych, między innymi, na podocytach i komórkach śródbłonka, zaburzają funkcje komórek oraz inicjują procesy immunologiczne. Ponadto, oxLDL na drodze niereceptorowej zaburzają skład błon komórkowych. Zatem oddziaływanie oxLDL z komórkami filtru kłębuszkowymi prowadzące do zwiększenia jego przepuszczalności jest kluczowe dla zrozumienia mechanizmu rozwoju PChN. Ze względu na fakt, iż progresja PChN prowadzi do schyłkowej niewydolności nerek wymagającej leczenia nerkozastępczego pochłaniającego znaczne wydatki z budżetu przeznaczanego na ochronę zdrowia, niezmiernie istotne jest poznanie mechanizmów oddziaływania na przepuszczalność filtru kłębuszkowego i jej modyfikacji w stanach przebiegających ze zwiększonym stężeniem cholesterolu we krwi, prowadzących do uszkodzenia nerek.