

Diagnostyka progresji powikłań cukrzycowych polega głównie na obserwowaniu zmian miażdżycowych technikami obrazowymi i ocenie klinicznej pojawiających się zmian typu mikro- (retinopatia, nefropatia, polineuropatia) i makroangiopatii (zawał, udar, stopa cukrzycowa). Oznaczane w diagnostyce podstawowej stężenie glukozy, insuliny, glikowanej hemoglobiny pozwala przede wszystkim na monitorowanie gospodarki węglowodanowej, natomiast nie jest możliwe określanie progresji powikłań cukrzycowych. Z każdym rokiem wzrasta zapadalność na cukrzycę typu 2 (T2DM), która obecnie nazywana epidemią XXI wieku. Niepokojące są również doniesienia wskazujące na wzrost ryzyka zachorowania na cukrzycę spowodowany infekcją wirusem SARS-CoV-2. T2DM jest drugą najczęstszą współistniejącą z COVID-19 chorobą, a osoby z T2DM są bardziej podatne na zakażenie SARS-CoV-2. U pacjentów z COVID-19 z hiperglikemią lub z T2DM obserwuje się zwiększone uwalnianie cytokin zapalnych (nierzadko zespół burzy cytokinowej), co prowadzi do immunosupresji i niewydolności wielonarządowej. Mechanizmy komórkowe, odpowiedzialne za te zjawiska, nie są jednak znane. Pojawienie się pandemii COVID-19 dobitnie uwidocznilo konieczność wyznaczenia nowych biomarkerów umożliwiających monitorowanie zarówno progresji powikłań mikro- i makroangiopatycznych cukrzycy jak i skuteczności terapii stosowanych w ich leczeniu.

Celem projektu jest sprawdzenie, czy niektóre ze związków należących do końcowych produktów zaawansowanej glikacji (AGEs) są potencjalnymi markerami powikłań cukrzycowych. Z uwagi na swoje właściwości w AGEs upatruje się potencjalne biomarkery; jest to liczna grupa różnorodnych związków, które są trwałe, odporne na działanie enzymów, niedegradowalne. W projekcie zostanie oznaczonych kilka różnych AGEs, w tym odkryty przez nasz zespół, AGE10. Związki te będą mierzone w osoczach pacjentów z T2DM oraz ze schyłkową niewydolnością nerek na tle T2DM. Materiał pobrany od wolontariuszy, honorowych dawców krwi, będzie uznany jako materiał grupy kontrolnej (pobrany od osób potencjalnie zdrowych). Wartością dodaną projektu jest to, że materiał biologiczny został zgromadzony tuż przed pandemią COVID-19, na przełomie 2019/2020 roku (powikłania cukrzycowe w tej populacji pacjentów nie są więc na pewno związane z infekcją wirusem SARS-CoV-2). Sporządzona analiza statystyczna pozwoli na sprawdzenie związku występowania danego AGE z różnymi powikłaniami cukrzycowymi, naczyniowymi oraz ze stężeniami markerów biochemicznych oznaczanych w diagnostyce podstawowej. Zostanie uwzględniony również wpływ stosowanych terapii. Druga seria poboru krwi od tych samych pacjentów zostanie przeprowadzona w czasie pandemii COVID-19. Możliwe będzie więc porównanie poziomów poszczególnych AGEs u osób przed i po zachorowaniu na COVID-19. Analiza statystyczna pozwoli na sprawdzenie wpływu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na progresję cukrzycy, miażdżycy i powikłań tych chorób. W analizie zostanie uwzględniony również wpływ szczepienia przeciwko COVID-19 (z uwzględnieniem typu szczepionki) na przebieg cukrzycy.

Ponadto w projekcie zaplanowano oznaczenie stężeń receptorów zmiatających, receptorów dla AGE, czyli związków, które reagując z AGE wzmagają odpowiedź zapalną. Zostaną przeprowadzone oznaczenie czynników zapalnych, immunologicznych, chorób układu sercowo-naczyniowego, sygnalizacji komórkowej, zmian metabolicznych. Związki te zostaną zmierzone za pomocą techniki multiplex bead array assay (MBAA), która pozwala na jednoczesne oznaczenie różnych związków. Porównanie stężeń tych czynników ze stężeniami badanych AGE i receptorów dla AGE być może pozwoli na poznanie mechanizmów powodujących zmiany komórkowe przez poszczególne AGE.

Przedstawiony projekt pozwoli na ocenę wpływu procesu glikacji na powikłania naczyniowe cukrzycy i stopień ich zaawansowania, a także przyczyni się do pogłębienia wiedzy na temat wpływu infekcji SARS-CoV-2 na progresję zmian cukrzycowych.