

**ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА
ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК:**

МОЖЛИВОСТІ РЕНОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

(м. Івано-Франківськ)

irenavaleria@gmail.com

Робота є фрагментом НДР кафедри терапії та сімейної медицини післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» – «Гемодинамічні, нейрогуморальні, імунні та структурні фактори розвитку серцево-судинного континууму», № державної реєстрації 0113U006148 та НДР кафедри патоморфології «Роль місцевих регуляторних систем (АПУД та імунної), розладів мікроциркуляції в пато- та морфогенезі захворювань на фоні метаболічного синдрому та при поліорганній недостатності», № державної реєстрації 0114V004650.

Вступ. Метаболічний синдром (МС), що характеризується несприятливим поєднанням таких компонентів, як артеріальна гіпертензія (АГ), порушення вуглеводного обміну, ожиріння і дисліпідемія, є незалежними факторами ризику виникнення кардіоваскулярних захворювань [1]. Кожна з його складових є предиктором виникнення і прогресування вже існуючих уражень серцево-судинної системи та функціонального апарату нирки [1,4]. В свою чергу, альбумінурія, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), підвищення концентрації сироваткового креатиніну погіршують перебіг кардіоваскулярної патології [2,4]. У хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) ризик передчасної смерті від серцево-судинних захворювань у середньому в 100 разів вищий, ніж ризик розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ХНН) [2,5]. Разом із тим, на сьогодні залишаються недостатньо вивченими механізми взаємного обтяжуючого впливу МС і ХХН.

З огляду на вищесказане стає зрозумілим, що на даний час важливою є рання діагностика МС і ХХН, коли видається можливим не лише уповільнити прогресування недуги, а й значно знизити частоту серцево-судинних захворювань, які залишаються найпоширенішою причиною передчасної смерті [2,3].

Сучасна фармація представляє ряд лікарських середників, яким властиво модифікувати несприятливі фактори ризику, покращуючи прогноз того чи іншого захворювання. Серед таких препаратів, що привертають увагу, як можливі, для лікування поєданого МС і ХХН, – інгібітори АПФ і АРА II. І хоча певна доказова база ефективності даних середників є [6], проведених досліджень в напрямку вивчення їх можливих позитивних впливів на комплекс виражених метаболічних порушень (які фактично є само-

стійними нозологічними одиницями), ускладнених хронічними змінами з боку нирок, є недостатнім. Зрештою, навіть опубліковані дані досліджень і мета-аналізів, присвячених вивченню ефективності інгібіторів АПФ і АРА II з метою лікування і впливу на певні кінцеві точки [6,7], є різноспрямованими і розцінюються неоднозначно.

Мета дослідження. Обґрунтувати доцільність застосування інгібітора АПФ раміприлу і АРА II лозартану калію для лікування метаболічного синдрому, ускладненого хронічною хворобою нирок, на основі вивчення патогенетичних та клінічних характеристик становлення і перебігу вказаних патологій.

Об'єкт і методи дослідження. В ході проведення дослідження обстежено 157 осіб, з них 127 хворих з МС, ускладненим ХХН, і 30 здорових донорів, які склали групу контролю. Діагноз МС верифікували при наявності трьох і більше чинних критеріїв [5,6]. В залежності від поєднання таких критеріїв, хворих розподілили на три групи: I група – 42 особи з поєднанням АГ, ЦД і ожиріння; II – 43 особи з поєднанням АГ, ЦД і дисліпідемії; III – 42 особи з чотирикомпонентним МС, який об'єднав АГ, ЦД, ожиріння і дисліпідемію. Наявність ХХН встановлювали незалежно від первинного діагнозу, ґрунтуючись на наявності ознак ураження нирок і/або на показники ШКФ. Склад кожної підгрупи достовірно не відрізнявся за віком і статтю.

Хворі кожної з трьох обстежуваних груп були розділені на три підгрупи. До складу першої підгрупи (I-A, II-A, III-A) увійшли пацієнти, які отримували препарати базової терапії (гіпоглікемізуючі середники, статини, ацетилсаліцилову кислоту, амлодипін); хворі другої підгрупи (I-B, II-B, III-B) отримували на фоні базової терапії раміприл у дозі 5-10 мг/добу. Пацієнтам третьої підгрупи (I-C, II-C, III-C), окрім ліків базової терапії, призначали лозартан у дозі 50-100 мг/добу. Ренопротекторні можливості досліджуваних середників оцінювали через 6 місяців від початку лікування аналізуючи такі показники крові, як гемоглобін, креатинін, сечовина, еритропоетин і цистатин С, а також на основі вивчення зміни основних маркерів ренальної дисфункції – альбумінурії, ШКФ, креатинінурії та співвідношення альбумін/креатинін сечі (А/К).

Результати дослідження та їх обговорення. Серед хворих із МС домінувала вікова група від 51 до 60 років, до складу якої входило 69 (54,3%) па-

цієнтів, із них – 24,4% чоловіки та 29,9% – жінки. Отримані результати підтверджують дані світових досліджень, які показують зростання частоти МС з віком і більшу поширеність МС серед жіночої популяції. Серед обстежених жінок, в яких виявлено МС, більша частина – 29,9% – перебували в менопаузі, що підтверджує факт збільшення частоти синдрому саме в цей період. Найвища частка пацієнтів високого і дуже високого серцево-судинного ризику (32,2% і 22,1% відповідно) припадала на вікову групу від 51-го до 60-ти років. Причому в групі дуже високого ризику більшу частку становили жінки (22,0%), в той час як у групі високого ризику переважали чоловіки (36,2%).

Найбільш виражені порушення функції нирок спостерігались у III групі хворих: частка осіб із 2 стадією ХХН складала 31%, з 3 стадією – 62%, з 4 стадією – 7% пацієнтів. Осіб з 1 і 5 стадією ХХН в даній групі не було. Натомість, в I досліджуваній групі розподіл хворих за стадіями виглядав дещо інакше: частка осіб з 1 стадією ХХН складала 19%, з 2 стадією – 33%, з 3 стадією – 48%; пацієнтів з 4 і 5 стадією ХХН в цій групі хворих не виявлено.

Для хворих третьої групи були характерними достовірно вищі показники САТ і ДАТ у порівнянні з показниками першої ($p < 0,05$) і другої ($p < 0,01$) групи. За даними результатів добового моніторування АТ розподіл за профілями АГ виглядав наступним чином: найбільша частина хворих (33,3%) з профілем «Night-peaker» належала до III групи; найменша частина пацієнтів (20,9%) із таким профілем була в II групі; профіль «Non-dipper» переважав в осіб II групи – 55,8% і становив найменшу частину серед хворих III групи – 40,5%; профілі АГ «Dipper» і «Overdipper» спостерігались найчастіше у I групі хворих – 21,4% і 9,5% відповідно.

Найважчі порушення вуглеводного обміну виявлено в III групі хворих: НвА1с був вищим у порівнянні із тим же показником в I і II групі ($p < 0,05$); рівень базальної інсулінемії перевищував такий на 11,3% в I групі ($p < 0,05$) і на 30% у II групі ($p < 0,001$); індекс НОМА-ІR на 24,2% вищий за аналогічний в I групі і на 39,2% в II групі ($p < 0,01$). Визначено прямий сильний кореляційний зв'язок між показником НвА1с та індексом НОМА-ІR.

Атерогенні типи дисліпідемій виявлені у пацієнтів II і III груп. Найчастіше у двох групах спостерігався ІІв тип порушення обміну ліпопротеїдів: у II групі – у 60,5%, у III групі – у 66,7% обстежених хворих. Дисліпопротеїдемія ІІа типу складала 23,3% для II групи і 21,4% для III групи пацієнтів. Відповідно, дисліпопротеїдемію IV типу виявлено в 16,2% осіб у II групі та в 11,9% осіб у III групі.

На сьогоднішній день велика увага приділяється ролі лептину та лептинорезистентності в становленні серцево-судинних захворювань і виникненні метаболічних розладів. Рівень лептинемії був достовірно найвищим у III групі ($p < 0,001$). До того ж, у хворих цієї групи виявлено зворотний зв'язок середньої сили між концентрацією лептину і показником ШКФ ($p < 0,01$).

Показник гемоглобіну крові був найнижчим у хворих із поєднанням чотирьох компонентів МС

($p < 0,05$) і позитивно із середньою силою корелював із низьким рівнем еритропоєтину і величиною альбумінурії ($p < 0,01$). Що стосується еритропоєтину, то останній був найнижчим в осіб третьої групи, в яких паралельно простежувались найважчі порушення функції нирок. Окрім того, у хворих цієї групи виявлено зворотний зв'язок середньої сили між концентрацією еритропоєтину та цистатину С ($p < 0,01$).

Історично склалось так, що креатинін і сечовина сироватки крові розцінювались як показники функціонального стану нирок. Обидва параметри є важливими, але недостатньо точними, оскільки залежать від багатьох індивідуальних і зовнішніх факторів. На сьогоднішній день, для оцінки функції нирок ці показники розглядають у комплексі з іншими маркерами пошкодження ниркових структур, а рівень креатиніну застосовують для розрахунку ШКФ, згідно якої проводиться стадіювання ХХН. Відмічено, що досліджувані параметри ні при індивідуальному аналізі показників, ні при порівнянні в середньому по групах, не перевищували визначених для них референтних значень.

В якості альтернативного маркера функціонального стану нирок і ризику розвитку серцево-судинних захворювань сучасна медична наука розглядає рівень цистатину С. Підвищення рівня цистатину С є інформативним вже на ранніх стадіях порушення функції нирок. Окрім того, показник цистатину С є більш точним маркером ШКФ, ніж креатинін, оскільки рівень останнього починає зростати тоді, коли функція нирок знижена більше, ніж на 50%. Аналізуючи отримані результати відмічено, що найвищим рівнем цистатину С був у III групі хворих ($1,72 \pm 0,3$) мг/л.

Що стосується іншого раннього маркера ренальної дисфункції – альбумінурії, то даний показник в осіб III групи був вищим на 2,13% (недостовірно) від аналогічного в осіб II групи і на 27,2% вищим, ніж в осіб I групи ($p < 0,05$).

Більшість чинних рекомендацій, адресованих хворим з ХХН, вважають за необхідне визначення рівня екскреції креатиніну з сечею як важливого предиктора розвитку і прогресування ниркової патології. У процесі виконання нашого дослідження не виявлено статистично значимої відмінності рівня екскреції креатиніну з сечею при порівнянні значень I і II групи, в той час, коли між параметрами I і III та II і III обстежуваних груп відмінність була достовірною – ($p < 0,01$) і ($p < 0,05$) відповідно.

При індивідуальному аналізі рівнів ШКФ всередині кожної із досліджуваних груп, відмічено значну строкатість цього показника. Очевидно, це обумовлено тим, що кожна з обстежуваних груп включала хворих з ХХН на різних стадіях хвороби (1 – 4), що у цифровому еквіваленті коливалось від 90 до 27 мл/хв. Середні значення ШКФ при порівнянні між групами суттєво не відрізнялись. Найнижчою ШКФ була в хворих III групи. Даний параметр достовірно відрізнявся від такого в першій (12,8%, $p < 0,01$), другій (4,12%, $p < 0,05$) і контрольній (54,8%, $p < 0,001$) групах. В осіб III групи виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($p < 0,01$) між величиною ШКФ і концентрацією еритропоєтину сироватки.

Співвідношення А/К вважають маркером ренальної дисфункції як в осіб із цукровим діабетом, так і в осіб без порушення вуглеводного обміну. Кожне підвищення показника А/К на 0,4 мг/ммоль, збільшує ризик великих кардіоваскулярних подій на 5,9%. При порівнянні співвідношення А/К між досліджуваними групами встановлено, що найвищим показником був у пацієнтів III групи (**таблиця**).

Результати лікування хворих I групи. Рівень гемоглобіну на фоні шести місяців лікування у хворих I-A підгрупи зріс на 3,5%, у хворих I-B підгрупи – на 1,8%, проте не достовірно. Після завершення шестимісячного періоду лікування в осіб I-C підгрупи показник підвищився на 7,8% ($p < 0,05$).

У підгрупі прийому базової терапії рівень креатиніну і сечовини знизився на 16,8% і 16% відповідно ($p < 0,05$), при поєднанні з раміприлом – на 16,2% і 18% відповідно ($p < 0,05$), при поєднанні з лозартаном – на 16,8% і 14,2% ($p < 0,05$) відповідно.

Статистично значуще підвищення еритропоєтину відмічено тільки в I-C підгрупі: показник зріс у середньому на 1,97 мО/мл, що складає 27,5%. До того ж, у хворих цієї підгрупи підвищення рівня еритропоєтину асоціювалось зі збільшенням гемоглобіну крові.

Достовірно зниження рівня цистатину С відзначено тільки при поєднаному застосуванні базової терапії та лозартану калію на 7,9% ($p < 0,05$); у групі застосування раміприлу прослідковувалась тенденція до зниження рівня цистатину С, однак статистично незначиме.

Через 6 місяців застосування поєднаної терапії з раміприлом показник альбумінурії знизився на 17,1% у порівнянні з вихідним значенням ($p < 0,01$). Треба відзначити, що антигіпертензивний ефект раміприлу тісно корелював зі зниженням альбумінурії: при аналізі отриманих результатів виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили. У підгрупі пацієнтів, які на фоні базової терапії отримували лозартан, теж простежувався прямий кореляційний зв'язок між величиною САТ і рівнем альбумінурії, однак слабкої сили і недостовірний. Результати співпадають із такими в інших масштабних дослідженнях і підтверджують думку про те, що антипротеїнуричний ефект ІАПФ залежить від величини зниження АТ, тоді як антипротеїнурична дія АРА II є незалежною від антигіпертензивної дії середників цієї групи.

Через шість місяців при застосуванні базової терапії тенденції до достовірного підвищення ШКФ не було, при поєднанні базових середників із раміприлом показник збільшився на 17,1% ($p < 0,05$), а при поєднанні з лозартаном – на 28,6% ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними.

При оцінці співвідношення А/К не зафіксовано достовірної динаміки показника при застосуванні базових середників. Натомість, у хворих, що поряд із базовими препаратами отримували раміприл, через шість місяців співвідношення А/К зменшилось на 9,6%, а при поєднанні із лозартаном – на 13% ($p < 0,05$).

Результати лікування хворих II групи. Провівши аналіз динаміки показників гемоглобіну встановлено, що рівень останнього достовірно (на 15,5%,

$p < 0,05$) підвищився тільки в підгрупі хворих, які отримували базове лікування і лозартан.

Через шість місяців від початку лікування рівень креатинінемії знизився ($p < 0,05$) у II-B підгрупі, пацієнти якої застосовували поєднану з раміприлом терапію, і ($p < 0,01$) в осіб, які отримували поєднане лікування з лозартаном. У хворих, які з метою лікування отримували тільки базові препарати, простежувалась тенденція до зниження концентрації креатиніну і сечовини крові як у середньому по групі, так і при аналізі параметрів кожної окремої особи, проте статистично достовірної динаміки значень не виявлено.

Серед всіх обстежуваних осіб достовірно (на 29,0%, $p < 0,05$) збільшення рівня еритропоєтину виявлено тільки у II-C підгрупі після застосування комбінованої терапії із лозартаном. Простежувалась прямий кореляційний зв'язок між підвищенням рівня еритропоєтину і збільшенням рівня гемоглобіну ($p < 0,01$).

Достовірно зниження рівня цистатину С відзначено як на тлі застосування раміприлу (на 6,4%, $p < 0,05$) так і лозартану калію (на 7,2%, $p < 0,05$); у хворих, які в комплексному лікуванні не отримували інгібіторів АПФ чи АРА II, статистично значимої динаміки параметра не спостерігалось.

Аналізуючи динаміку показників альбумінурії на фоні лікування встановлено, що рівень екскреції альбуміну з сечею характеризувався стійкою тенденцією до зниження у всіх обстежуваних осіб. В осіб, яким до базового лікування додавали раміприл, спостерігалось зменшення альбумінурії на 32% ($p < 0,01$), лозартан – 29,0%. У хворих, які отримували базові середники, достовірного зниження рівня альбумінурії не було. Рівень креатинінурії знизився через шість місяців після початку поєднаного застосування базових середників із раміприлом або з лозартаном – на 6,3% і 6,2% відповідно ($p < 0,05$).

У II-B підгрупі ШКФ зросла на 24,1%, та у II-C підгрупі на 19,5%. У підгрупі хворих, у яких в якості лікування застосовувались базові препарати, відсоток підвищення ШКФ склав 7,8%, проте не відзначився достовірністю відносно підгруп порівняння.

У всіх досліджуваних підгрупах хворих простежено динаміку співвідношення А/К. Статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшення показника на 34,6% виявлено через шість місяців поєднаної терапії з раміприлом і на 25,4% – з лозартаном. На тлі базової терапії досліджуване співвідношення змінилось недостовірно.

Результати лікування хворих III групи. Через 6 місяців після початку лікування статистично значущого підвищення гемоглобіну в III-A (на 3,5%) і III-B підгрупах (на 4,6%) не відбулось, хоча тенденція до зростання параметра простежувалась. Натомість, у хворих III-C підгрупи, які отримували поєднану терапію із лозартаном, відмічено підвищення гемоглобіну в середньому на 7,3% відносно вихідного рівня ($p < 0,05$).

Рівень сечовини у всіх підгрупах хворих достовірно ($p < 0,05$) знизився через 3 місяці: у III-A підгрупі на 16,6%, у III-B – на 22,2%, у III-C – на 22,5%. Показник креатиніну сироватки через 6 місяців від початку лі-

Основні клініко-біохімічні характеристики обстежених осіб у досліджуваних групах

Компоненти МС	Кількість обстежених хворих, n = 127		
	I група АГ,ЦД,ОЖ n = 42	II група АГ,ЦД,ДЛ n = 43	III група АГ,ЦД,ОЖ,ДЛ n = 42
Вік, роки	57,9±1,3	56,4±2,1	54,8±1,1
САТ, мм рт ст	171,8±2,6	162,7±2,9	180,8±4,2
ДАТ, мм рт ст	105,8±1,1	102,5±1,4	110,7±1,8
Застосовують анти-гіпертензивні середники, %	16,4	18,1	12,1
ММЛШ, г	295,3±7,8	269,2±10,6	297,8±9,8
ІММЛШ, г/мл	170,7±4,3	155,6±6,1	172,1±5,5
ІМТ, кг/м ²	37,3±0,5	23,4±0,2	39,9±0,9
Об'єм талії, см жінки чоловіки	92,8±7,7 103,6±9,1	84,2±3,2 93,6±4,7	95,1±8,1 104,2±9,2
Відношення ОТ/ОС жінки чоловіки	0,87±0,05 0,97±0,06	0,81±0,06 0,89±0,07	0,88±0,06 0,98±0,07
НвА1с, %	8,7±0,9	8,5±0,2	9,2±0,3
Інсулін натще, мкОд/мл	29,0±1,5	22,8±1,8	32,7±1,4
НОМА-IR	10,4±0,4	8,3±0,6	13,7±0,4
Лептин, нг/мл	23,4±2,6	20,8±2,9	25,3±2,8
ЗХС, ммоль/л	4,4±0,1	5,4±0,2	6,4±0,2
ТГ, ммоль/л	1,4±0,1	2,3±0,2	2,1±0,2
ХС ЛПВГ, ммоль/л жінки чоловіки	1,39±0,08 1,23±0,04	0,93±0,03 0,89±0,04	0,9±0,05 0,85±0,04
Ризик SCORE, %	7,6±0,8	9,1±1,3	10,7±1,4
Натрій крові, ммоль/л	142,1±0,4	141,6±0,4	143,0±0,5
Калій крові, ммоль/л	4,32±0,07	4,38±0,08	4,39±0,06
Хлор крові, ммоль/л	102,7±0,5	102,5±0,5	101,9±0,6
Кальцій крові, ммоль/л	2,23±0,05	2,17±0,04	2,26±0,04
Магній крові, ммоль/л	0,92±0,04	1,01±0,07	0,85±0,04
Натрій крові, ммоль/л	142,1±0,4	141,6±0,4	143,0±0,5
Гемоглобін, г/л	112,8±1,5	112,9±2,5	109,1±1,4
Креатинін крові, мкмоль/л	126,7±1,7	128,4±2,7	131,7±1,7
Сечовина крові, ммоль/л	7,7±0,6	8,2±0,2	8,3±0,2
Цистатин С, мг/л	1,3±0,2	1,41±0,4	1,72±0,3
Еритропоетин, МО/мл	9,1±0,8	8,8±1,1	7,1±0,7
Альбумінурія, мг/д	164,1±18,9	220,8±18,6	225,6±16,8
Креатинін сечі, мкмоль/л	15934,7± ±155,3	16097,0± ±159,5	16519,1± ±126,8
Альб./креат.сечі, мг/ммоль	9,8±1,5	13,7±1,1	13,9±0,9
ШКФ, мл/хв	50,7±3,1	46,1±1,9	44,2±1,4

кування достовірно зменшився під впливом раміприлу на 7% (p<0,05), під впливом лозартану – на 13,3% (p<0,05).

Концентрація еритропоетину достовірно підвищувалася через 6 місяців тільки в осіб III-С підгрупи на 32,9% (p<0,05). Для порівняння, рівень еритропоетину крові на тлі застосування базових препаратів зріс на 18,0%, тобто, майже вдвічі менше, ніж при поєднанні з лозартаном.

Що стосується динаміки рівня цистатину С, тенденція до зниження показника спостерігалась у всіх групах порівняння, однак, достовірно тільки при застосуванні раміприлу (на 6,9%, p<0,05) та лозартану калію (на 7,8%, p<0,05); у хворих III-А групи, в комплексному лікуванні яких застосовували амлодипін, вірогідної динаміки параметра не зафіксовано.

Через 6 місяців від початку лікування достовірно зменшення альбумінурії спостерігалось у III-В і III-С групах хворих. На тлі поєданого прийому базових препаратів і раміприлу показник альбумінурії знизився на 12,4% (p<0,05), лозартану – на 30% (p<0,01). У хворих, які отримували тільки середники базової групи, альбумінурія змінилась в 1,7 рази менше, ніж при застосуванні в комбінації з раміприлом, і в 4,1 рази менше, ніж при комбінації з лозартаном.

Після шестимісячного поєданого лікування з раміприлом ШКФ збільшилась у середньому на 21,3% (p<0,05), із лозартаном – у середньому на 19,1% (p<0,05). У підгрупі хворих, які отримували базове лікування, статистично значущого підвищення ШКФ не зафіксовано. Також, для хворих даної групи виявлено зворотну кореляцію між зниженням НвА1с і зростанням ШКФ – у хворих, що застосовували базові препарати і раміприл (p<0,05), і в осіб, яким на фоні базової терапії призначали лозартан (p<0,01).

Зниження показника А/К зафіксовано тільки під впливом поєданого застосування базових середників і раміприлу або лозартану: у III-В підгрупі на 14,4% (p<0,05), в осіб III-С підгрупи – на 29,4% (p<0,05). Для порівняння: на тлі базового лікування досліджуваний параметр знизився всього на 5,1%, що в 2,8 рази менше, ніж при комбінації з раміпри-

лом, і в 5,8 разів менше, ніж при комбінації з лозартаном.

Отримані в процесі виконання роботи дані і вивчена динаміка досліджуваних параметрів на тлі лікування висвітлюють нові напрями дії інгібіторів АПФ і антагоністів рецепторів ангіотензину II. Разом із отриманими в ході великих рандомізованих досліджень результатами, що показують їх сприятливий вплив на метаболічні порушення, ренопротекторні ефекти і властивість знижувати сумарний кардіоваскулярний ризик, позитивно впливаючи на первинні кінцеві точки, вони обґрунтовують доцільність застосування ІАПФ і АРА II у хворих із метаболічним синдромом, ускладненим хронічною хворобою нирок.

Висновки

1. Формування хронічної хвороби нирок при метаболічному синдромі залежить від його структурних компонентів. При поєднанні АГ, ЦД, дисліпідемії й ожиріння рівень альбумінурії прямо сильно корелює з величиною САТ і, з середньою силою, з рівнем НвА1с, в той час як показник ШКФ зворотно, з середньою силою, корелює з рівнем лептину та прямо, з середньою силою, – з рівнем еритропоєтину.

2. Призначення лікувального комплексу, який включає блокатори кальцієвих каналів, гіпоглікемізуючі середники, статини і дезагреганти, недостат-

ньо впливає на вираженість кардіоваскулярного ризику та формування хронічної хвороби нирок.

3. Застосування медикаментозної блокади РААС у комплексному лікуванні хворих з МС, ускладненим ХХН, найбільш оптимально впливає на поліпшення ренальних параметрів і протидіє становленню ХХН. При наявності в структурі МС чотирьох складових більшою ефективністю характеризується лозартан.

Перспективи подальших досліджень: оцінити ренопротекторні можливості інгібіторів АПФ і АРА II в комплексному лікуванні хворих із поєднаним перебігом метаболічного синдрому і хронічної хвороби нирок при тривалому (протягом 12-24 місяців) їх використанні.

Література

1. Heather A. The metabolic syndrome and risk of chronic kidney disease: pathophysiology and intervention strategies / A. Heather, L. LaGuardia, Lee Hamm [et al.] // Journal of Nutrition and Metabolism. – 2012. – Vol. 2012. – 9 p.
2. Huh H.J. An association of metabolic syndrome and chronic kidney disease from a 10-year prospective cohort study / H.J. Huh, Y. Dhananjay, J.S. Kim, J.W. Son [et al.] // Metabolism: clinical and experimental – 2017. – Vol. 67. – P. 54-61.
3. Metabolic G.V. syndrome and chronic kidney disease: current status and future directions / G.V. Prasad // World Journal of Nephrology. – 2014. Vol. 3, №4. – P. 210–219.
4. Nashar K. Relationship between chronic kidney disease and metabolic syndrome: current perspectives / K. Nashar, B.M. Egan // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. – 2014. – № 7. – P. 421-435.
5. Singh A.K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease / A.K. Singh, J.A. Kari // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2013. – Vol. 22, № 2. – P. 198-203.
6. Spinar J. Anti-hypertensive strategies in patients with metabolic parameters, diabetes mellitus and/or nephropathy (the MEDINA study) / J. Spinar, J. Vitovec, M. Soucek // Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czech Republic. – 2014. – Vol. 158, № 3. – P. 412-421.
7. Zhang X. The metabolic syndrome and chronic kidney disease / X. Zhagn, L.O. Lerman // Translational Research. – 2017. – Vol. 183. – P. 14-25.

УДК 616.61+616.379-008.64+616.12-008.331.1+616-08

ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК: МОЖЛИВОСТІ РЕНОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ

Козлова І. В.

Резюме. Компоненти метаболічного синдрому є незалежними факторами ризику виникнення кардіоваскулярних захворювань і прогресування вже існуючих уражень серцево-судинної системи та функціонального апарату нирки. У статті обґрунтовано доцільність застосування інгібітора АПФ раміприлу і АРА II лозартану для лікування метаболічного синдрому, ускладненого хронічною хворобою нирок. Встановлено, що найважчі порушення метаболізму та ниркової функції були у групі хворих із поєднанням артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ожиріння та дисліпідемії. Висвітлено нові напрями дії інгібіторів АПФ і АРА II, що показують їх сприятливий вплив на метаболічні порушення та окреслюють ренопротекторні можливості цих середників. Виявлено, що у групах порівняння на тлі застосування раміприлу і лозартану відзначається позитивна динаміка досліджуваних ниркових параметрів та оптимальний вплив показники вуглеводного і ліпідного обміну.

Ключові слова: метаболічний синдром, хронічна хвороба нирок, ренопротекторні засоби.

УДК 616.61+616.379-008.64+616.12-008.331.1+616-08

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ВОЗМОЖНОСТИ РЕНОПРОТЕКТОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Козлова И. В.

Резюме. Компоненты метаболіческого синдрома являются независимыми факторами риска возникновения кардиоваскулярных заболеваний и прогрессирования уже существующих поражений сердечно-сосудистой системы и функционального аппарата почки. В статье обосновано целесообразность применения ингибитора АПФ рамиприла и АРА II лозартана для лечения метаболіческого синдрома, осложненного хронической болезнью почек. Установлено, что наиболее тяжелые нарушения метаболизма и почечной функции наблюдались в группе больных с сочетанием артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения и дислипидемии. Показано новые направления действия ингибиторов АПФ и АРА II, что определяют их положительное влияние на метаболіческие нарушения и раскрывают ренопротекторные возможности этих средств. Установлено, что в группах сравнения на фоне применения рамиприла и лозартана наблюдается позитивная динамика исследуемых почечных параметров и оптимальное влияние на показатели углеводного и липидного обмена.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, хроническая болезнь почек, ренопротекторные средства.

UDC 616.61+616.379-008.64+616.12-008.331.1+616-08

THE FEATURES OF THE METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC KIDNEY DISEASE COMBINATION: THE POSSIBILITY OF RENOPROTECTIVE EFFECT

Kozlova I. V.

Abstract. The components of the metabolic syndrome are independent risk factors for cardiovascular disease and progression of previous diseases of the cardiovascular system and kidney function. In addition, the decreased glomerular filtration rate and elevated level of plasma creatinine are worsening the course of cardiovascular diseases. The risk of early death from cardiovascular diseases in patients with chronic kidney disease is 100 times higher than risk of end stage renal disease. At the same time, the mechanisms of mutual aggravated influence of metabolic syndrome and chronic kidney disease didn't sufficiently studied today. The modern pharmacy are representing the same medication, which can to modify of risk factors and improve prognosis. Among such medication, that may prescribed for patients with metabolic syndrome and chronic kidney disease combination are angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers.

Aim of the study. To evaluate of the efficacy of angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril and angiotensin receptor blocker type II losartan for the treatment of metabolic syndrome complicated by chronic kidney disease.

Object and methods: 157 people were examined, 127 of them with metabolic syndrome, complicated by the chronic kidney disease, and 30 healthy persons. Due of the combination of components of the metabolic syndrome and prescribed treatment all patients were divided into three groups. Patients in comparator groups received ramipril (5 – 10 mg daily) or losartan (50 – 100 mg daily) as renin-angiotensin-aldosterone systems' blockers. The concentration of hemoglobin, creatinine, urea, erythropoietin, cystatin C of blood, albuminuria, creatinine of urine, glomerular filtration rate (GFR) and albumin/creatinine ratio of urine were determined before and after of 6 months observation.

Results. The most severe disorders of metabolism and renal function were founded in group of patients with a combination of arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity and dyslipidemia. The most of patients with high and very high cardiovascular risk were in 51-60 age group. The patients of third group were characterized by significant higher systolic and diastolic blood pressure. Among of these persons had the «Night-peaker» profile of hypertension. The significant higher level of cystatin C, albuminuria, albumin/creatinine ratio of urine and lower parameters of erythropoietin, GFR were detected in the third group of patients also. The significant correlation were founded in observed patients: a direct strong correlation between the HbA1c index and the HOMA-IR index, the undirect correlation between the concentration of leptin and GFR, between the concentration of erythropoietin and cystatin C. We observed the new mechanism of action of ACE inhibitors and ARA II with their beneficial effect on metabolic disturbances and renoprotective effects. The positive dynamics of the renal parameters and the optimal influence for hydrocarbon and lipid metabolism were noted in patients treated by ramipril and losartan.

Conclusions. The formation of chronic kidney disease with metabolic syndrome is depends from their components. Therapy with calcium channel blockers, hypoglycemic agents, statins and disaggregated drugs is not sufficiently affect for severity of cardiovascular risk and the chronic kidney disease formation. The blockade of RAAS optimally affects of renal parameters improvement and prevent of chronic kidney disease formation.

Keywords: metabolic syndrome, chronic kidney disease, renoprotective medication.

Рецензент – проф. Саричев Л. П.

Стаття надійшла 19.08.2017 року