

© О. І. Ромаданова, А. В. Наріжна\*

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

*О. І. Ромаданова, А. В. Наріжна\**

## КАРДІОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ: РІВЕНЬ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТРАКТАНТНОГО ПРОТЕЇНУ (МСР<sub>1</sub>) ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНЕЗУ ГЛОМЕРУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ ТА ЙОГО ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

(м. Харків)

\*Харківський національний медичний університет МОЗ України

(м. Харків)

Дослідження виконано у межах НДР «Клітинні механізми прогресування хронічної хвороби нирок та шляхи її корекції» (№ держ. реєстрації 0108U001863; 2008-2012 р.) та є частиною кваліфікаційних наукових робіт співавторів публікації

**Вступ.** Актуальною проблемою клінічної медицини та, зокрема, нефрології і кардіології є подальше зростання кількості хворих з кардіоренальним синдромом, з первинними та вторинними гломерулярними ураженнями, швидкий розвиток склеротичних процесів, а також резистентність до терапії [23, 24]. Найбільш частими причинами хронічної хвороби нирок (ХХН) залишаються первинні гломерулярні ураження (ПГУ), провідне місце серед яких займає гломерулонефрит (ГН) різного ґенезу [13], гіпертонічна хвороба (ГХ) та цукровий діабет (ЦД) [2, 11]. Прикладом таких змін є внутрішньониркові гемодинамічні реакції: внутрішньо клубочкова гіпертензія, що підсилює проникність гломерулярної базальної мембрани для макромолекул білків, ліпідів та інших компонентів плазми крові з наступною їх агрегацією в мезангіумі з відповідним його розширенням, клітинною проліферацією та гіперпродукцією мезангіального матриксу; унаслідок гіпертрофії інтактних нефронів відбуваються зміни в гломерулярних капілярах, що і призводить до розвитку гломерулосклерозу. Третя гіпотеза базується на зміні морфологічного субстрату ушкодження при прогресуванні захворювання, а саме: первинне ураження гломерул ініціює тубулоінтерстиціальні зміни, що потенціюють патологічні зміни та порушення гломерулярних функцій [2, 6, 8, 10].

**Мета дослідження** полягала у вивченні закономірностей формування рівня моноцитарного хемоатрактантного протеїну (МСР<sub>1</sub>) залежно від ґенезу гломерулярних уражень і стадії хронічної хвороби нирок та його динаміки під впливом комплексного лікування.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження залучені 305 пацієнтів з ХХН, включаючи 111 осіб з первинними (ПГУ) та 194 з вторинними (ВГУ) гломерулярними ураженнями. Серед хворих з ПГУ мали

ХХН I стадії 35 осіб, II – 37 осіб, III – 39 осіб; серед хворих з ВГУ мали ХХН I стадії 59 осіб, II – 66 осіб та III – 69 осіб.

В системі комплексного лікування пацієнтів усіх клінічних груп застосовано три терапевтичних комплекси (ТК): першим (ТК<sub>1</sub>) передбачалось включення у терапію інгібіторів АПФ, другим (ТК<sub>2</sub>) – інгібіторів АПФ у поєднанні зі статинами, третім (ТК<sub>3</sub>) – інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), статинів та кетоаналогу незамінних амінокислот (препарат Кетостерил). Клініко-анамнестична характеристика та особливості функціонального статусу хворих на ХГ [15, 18, 19], ГХ [16] та цукровий діабет [17] викладені у серії попередніх публікацій. Нами також вивчені механізми забезпечення окислювального гомеостазу залежно від стадії ХХН та ґенезу гломерулярних уражень [19, 20]. Клітинні індикатори прогресування ХХН досліджено за комплексною програмою, якою передбачалось вивчення і урахування анамнестичних даних, картини перебігу ХХН, окремих показників системної гемодинаміки, лейко- та гемограми хворих, функціонального стану нирок. Моноцитарний хемоатрактантний протеїн (МСР<sub>1</sub>) визначали імуноферментним набором для кількісного визначення в плазмі (виробник "BIO-SOURCE", Франція).

Формування репрезентативного об'єму вибіркової сукупності для вивчення стадійності ХХН базувалося на обґрунтуванні кількісної достатності об'єктів спостереження в залежності від мінливості окремих вимірюваних показників. Розрахунок об'єму вибіркової сукупності (мінімально необхідна кількість об'єктів дослідження) виконано за спеціальною формулою [1, 5] визначення розміру об'єму вибіркової сукупності, що у відповідності з базовими теоретичними принципами медичної статистики [4, 12] гарантує кількісно-якісну репрезентативність висновків, одержаних на вибірковій сукупності. При аналізі результатів дослідження використовувалися ліцензовані програмні продукти ("STATISTICA", "EXCEL" з додатковим набором програм [9, 14]) на ПЕОМ.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Рівень вмісту МСР<sub>1</sub> у порівнюваних групах хворих на ГХ з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (152,5±4,1) до (157,3±6,4) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно (p<0,05) був меншим лише при застосуванні ТК<sub>3</sub> – становив (152,5±4,1) пг/мл, тоді як у разі поєднаного застосування іАПФ зі статинами – (157,3±6,4) пг/мл, а при «ізолюваному» застосуванні іАПФ – (155,6±7,2) пг/мл. При ХХН-II рівень вмісту МСР<sub>1</sub> характеризувався коливаннями від (146,8±7,3) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>3</sub> до (184,0±7,9) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>1</sub>. Достовірного його зниження досягнуто в групах хворих з ХХН-II, які отримували або іАПФ у поєднанні зі статинами (p<0,05), або розширений включенням кетостерилу ТК (p<0,001). При ХХН-III рівень вмісту МСР<sub>1</sub> характеризувався коливаннями від (176,5±6,9) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>3</sub> до (198,0±6,3) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>1</sub>, однак достовірного зниження (p<0,05) рівня МСР<sub>1</sub> досягнуто і при ХХН-II, в підгрупах хворих, які отримували ТК<sub>2</sub> чи ТК<sub>3</sub>.

Рівень вмісту МСР<sub>1</sub> у порівнюваних групах хворих на хронічний гломерулонефрит з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (201,4±6,5) пг/мл до (219,4±6,7) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно (p<0,05) був меншим при застосуванні ТК<sub>3</sub> – становив (203,7±6,3) пг/мл, тоді як у разі застосування лише іАПФ – (219,4±6,7) пг/мл. При ХХН-II рівень вмісту МСР<sub>1</sub> характеризувався коливаннями від (483,5±11,2) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>3</sub> до (507,5±14,6) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>1</sub>. Достовірного його зниження досягнуто в усіх групах хворих з ХХН-II незалежно від виду ТК (p<0,001). При ХХН-III рівень вмісту МСР<sub>1</sub> характеризувався коливаннями від (668,0±10,6) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>3</sub> до (789,0±12,4) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>1</sub>. Достовірного зниження (p<0,05) рівня МСР<sub>1</sub> досягнуто при застосуванні ТК<sub>2</sub> у порівнянні з ТК<sub>2</sub> (p<0,05), а також при застосуванні ТК<sub>3</sub> у порівнянні з ТК<sub>2</sub> (p<0,05).

Рівень вмісту МСР<sub>1</sub> у порівнюваних групах хворих на ЦД I типу з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (121,0±4,3) до (139,5±6,4) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно (p<0,05) був меншим лише при застосуванні ТК<sub>1</sub> – становив (121,0±4,3) пг/мл, тоді як у разі поєднаного застосування іАПФ зі статинами – (130,3±6,1) пг/мл, а при ТК<sub>3</sub> – (139,5±6,4) пг/мл. При ХХН-II рівень вмісту МСР<sub>1</sub> характеризувався коливаннями від (140,0±5,3) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>3</sub> до (152,7±6,99) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>1</sub>. Достовірного його підвищення (p<0,05) досягнуто в групах хворих з ХХН-II, які отримували іАПФ (ТК<sub>1</sub>). При ХХН-III рівень вмісту МСР<sub>1</sub> характеризувався коливаннями від (596,2±11,7) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>3</sub> до (786,3±12,43) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>1</sub>; достовірного зниження (p<0,05) рівня МСР<sub>1</sub>

досягнуто в підгрупах хворих, які отримували ТК<sub>2</sub> чи ТК<sub>3</sub>.

Рівень вмісту МСР<sub>1</sub> у порівнюваних групах хворих на ЦД II типу з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (145,8±5,9) до (139,7±3,1) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно (p<0,05) не відрізнявся від початкового (до лікування) рівня (див. табл. 2). При ХХН-II рівень вмісту МСР<sub>1</sub> характеризувався коливаннями від (75,0±4,1) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>3</sub> до (72,9±4,6) пг/мл – при застосуванні ТК<sub>1</sub>; достовірного його зменшення (p<0,05) досягнуто у всіх групах хворих з ХХН-II. При ХХН-III позитивного ефекту від терапії досягнуто лише в групі хворих, лікування яких виконано за схемою ТК<sub>3</sub>. У хворих на ЦД II типу з різними стадіями ХХН під впливом застосованої терапії не виявлено достовірних змін швидкості клубочкової фільтрації, її показники мали лише тенденцію до покращення (p>0,05), що не сягала статистично значимих відмінностей у порівнянні з первинними рівнями. Вміст креатиніну у крові хворих на ЦД II типу з ХХН-I під впливом терапії за ТК<sub>1</sub> достовірно (p<0,05) зменшився з (127,0±5,6) мкл/л до (115,0±4,8) мкл/л, при ХХН-II – з (325,1±8,9) мкл/л до (298,4±7,6) мкл/л, а при ХХН-III – з (369,7±11,3) мкл/л до (346,5±5,7) мкл/л.

### Висновки.

1. Залежно від стадії ХХН та генезу гломерулярних уражень до початку комплексного лікування рівень вмісту МСР<sub>1</sub> достовірно різниться, а застосування запропонованих терапевтичних комплексів характеризується зниженням рівня вмісту МСР<sub>1</sub>, виразність якого визначається стадією ХХН.

2. Під впливом застосованих терапевтичних комплексів:

- ефективного зниження рівня МСР<sub>1</sub> досягнуто при всіх стадіях ХХН у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, однак при ХХН-I лише у разі застосування ТК<sub>3</sub>, тоді як при ХХН-II та ХХН-III застосування іАПФ та статинів теж виявилось достовірно впливовим на рівень вмісту МСР<sub>1</sub> (p<0,05);

- у пацієнтів з ХГ ефективного зниження рівня МСР<sub>1</sub> досягнуто при всіх стадіях ХХН, однак при ХХН-I лише у разі застосування ТК<sub>2</sub> та ТК<sub>3</sub>, тоді як при ХХН-II та ХХН-III застосування іАПФ та статинів (без кетостерилу) виявилось достовірно впливовим на рівень вмісту МСР<sub>1</sub> (p<0,05);

- при ЦД I типу ефективного зниження рівня МСР<sub>1</sub> досягнуто при застосуванні усіх ТК при ХХН-III, тоді як при ХХН-I зниження рівня МСР<sub>1</sub> досягнуто лише при застосуванні ТК<sub>3</sub>, а при ХХН-II корекція вибраними ТК виявилась неефективною щодо стабілізації чи стримування прогресування ХХН;

- у пацієнтів з ЦД II типу при ХХН-III позитивного ефекту від терапії досягнуто лише при лікуванні із застосуванням розширеного ТК<sub>3</sub>.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з оцінкою тривалості досягнутих клініко-метаболічних ефектів – стримування прогресування ХХН залежно від генезу гломерулярних уражень.

### Література

1. Белобородов С. М. Планирование клинического исследования / С. М. Белобородов // Проблемы репродукции. – 2003. – Ч. I, № 2. – С. 6-10.
2. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-35.
3. Доказательная медицина. Пер. с англ. // Ежегодный международный справочник. Вып. 3. – М.: Медиа-Сфера, 2004. – 687 с.
4. Дубикайтис Т. А. Случайные и систематические ошибки в исследованиях / Т. А. Дубикайтис // Росс. семейн. врач. – 2003. – № 2. – С. 32-37.
5. Епідеміологічні методи вивчення неінфекційних захворювань // В. М. Лехан, Ю. В. Вороненко, О. П. Максименко. – Д.: АРТ-ПРЕС, 2004. – 184 с.
6. Ильина Н. И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция / Н. И. Ильина, Г. О. Гудима // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 42-44.
7. Информативность лабораторных технологий с позиций доказательной медицины / В. Л. Эммануэль, Ю. В. Эммануэль, А. А. Генкин, А. И. Карпищенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 9. – С. 8.
8. Колесник М. О. Механізми самозахисту ниркового клубочка та їх модуляції при гломерулонефриті / М. О. Колесник, І. І. Лапчинська // Врачебное дело. – 2001. – № 3. – С. 16 – 21.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К.: Моріон, 2001. – 408 с.
10. Мухин Н. А. Тубулоинтерстициальный нефрит и артериальная гипертония / Н. А. Мухин // Нефрология. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 109 – 111.
11. Никула Т. Д. Хронічна ниркова недостатність / Тарас Денисович Никула. – К.: Задруга, 2001. – 516 с.
12. Обробка даних та аналіз результатів клінічних випробувань лікарських засобів / В. О. Жмуров, В. І. Мальцев, Т. К. Єфімцева [та ін.] // Український медичний часопис. – 2001. – № 6. – С. 34-38.
13. Основы нефрологии / За ред. проф. М. О. Колесника. – Київ, 2008. – 399 с.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA) / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
15. Ромаданова О. І. Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при хронічному гломерулонефриті / О. І. Ромаданова // Світ медицини та біології. – 2010. – Вип. 4, № 10. – С. 81-86.
16. Ромаданова О. І. Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при гіпертонічній хворобі / О. І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 179-183.
17. Ромаданова О. І. Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті I типу / О. І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 3. – С. 193-198.
18. Ромаданова О. І. Індикатори стану клітинних механізмів прогресування при різних стадіях хронічної хвороби нирок у хворих на гломерулонефрит / О. І. Ромаданова // Актуальні проблеми нефрології: збірник наукових праць. – 2010. – Вип. 16. – С. 116-125.
19. Ромаданова О. І. Клінічні особливості хворих з первинним гломерулярним ураженням на різних стадіях хронічної хвороби нирок / О. І. Ромаданова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2010. – № 3 (27). – С. 50-54.
20. Ромаданова О. І. Клініко-метаболическі особливості хворих на хронічний гломерулонефрит на різних стадіях хронічної хвороби нирок / О. І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3, Т. 1. – С. 106-110.
21. Ромаданова О. І. Особливості клітинно-метаболических механізмів забезпечення окислювального гомеостазу на стадіях прогресування хронічної хвороби нирок / О. І. Ромаданова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3, Т. 3 (89). – С. 107-113.
22. Семидоцька Ж. Д. Про чинники прогресування хронічної ниркової недостатності / Ж. Д. Семидоцька, Т. С. Оспанова, О. С. Більченко // Український журнал нефрології та діалізу. – 2005. – № 3 (6). – С. 57-60.
23. Семидоцька Ж. Д. Клініко-патогенетичні взаємозв'язки між цитокіновим профілем та чинниками прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті / Ж. Д. Семидоцька, О. І. Ромаданова // Імунологія та алергологія. – 2009. – № 2-3. – С. 192-193.

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

### **КАРДІОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ: РІВЕНЬ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТРАКТАНТНОГО ПРОТЕЇНУ (МСР<sub>1</sub>) ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНЕЗУ ГЛОМЕРУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ ТА ЙОГО ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Ромаданова О. І., Наріжна А. В.**

**Резюме.** За результатами клінічного моніторингу 305 хворих з первинними та вторинними гломерулярними ураженнями досліджено закономірності формування рівня моноцитарного хемоатрактантного протеїну (МСР<sub>1</sub>) залежно від генезу гломерулярних уражень і стадії хронічної хвороби нирок та його динаміки під впливом комплексного лікування, яким передбачалось включення у терапію інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента, статинів та кетоаналогу незамінних амінокислот.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, прогресування, клітинні механізми, моноцитарний хемоатрактантний проєїн (МСР<sub>1</sub>).

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

**КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: УРОВЕНЬ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТРАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА (MCP<sub>1</sub>) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕЗА ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ И ЕГО ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Ромаданова О. И., Нарижная А. В.**

**Резюме.** В результате клинического мониторинга 305 больных с первичными и вторичными гломерулярными поражениями исследованы закономерности формирования уровня моноцитарного хемоатрактантного протеина (MCP<sub>1</sub>) в зависимости от генеза гломерулярных поражений и стадии хронической болезни почек, а также его динамика под влиянием комплексного лечения, которое предусматривало включение в терапию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов и кетоаналога незаменимых аминокислот.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, прогрессирование, клеточные механизмы, моноцитарный хемоатрактантный протеин (MCP<sub>1</sub>).

UDC 616-006.312-036.12:611.018.74

**Cardiorenal Syndrome: a Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level (MCP-1) Depending on the Genesis of Glomerular Lesions and its Dynamics under the Influence of Complex Treatment**

**Romodanova O. I., Narizhnaya A. V.**

**Abstract. Introduction.** The actual problem of clinical medicine and, in particular, nephrology and cardiology, is a further increase in the number of patients with cardiorenal syndrome, with primary and secondary glomerular lesions, with the rapid development of sclerotic processes, as well as resistance to therapy. The primary glomerular lesions (GL) with a leading place of glomerulonephritis (GN) of various origins, essential hypertension (EH) and diabetes mellitus (DM) are the most common causes of chronic kidney disease (CKD). There are three main reasons for the progression of CKD which discuss in the literature.

*The purpose of the study* was to examine the regularities of formation of monocyte chemoattractant protein-1 level (MCP-1) depending on the genesis of glomerular lesions and stage of chronic kidney disease and its dynamics under the influence of comprehensive treatment.

*Materials and methods research.* There were 305 patients with CKD in the investigation which included 111 people with primary (PGL) and 194 with secondary glomerular lesions (SGL). 35 people have CKD I, 37 – CKD II, 39 – CKD III among PGL. People with SGL have CKD I in 59 patients, CKD II – in 66, CKD III – in 69.

Three therapeutic complexes (TC) were used: the first (TC1) included inhibitors of angiotensin-converting enzyme (ACE); the second (TC2) – ACE inhibitors in combination with statins; the third (TC3) – angiotensin-converting enzyme (ACE), statins and ketoanalogue of essential amino acids (Ketosteril).

*Results and discussion.* MCP-1 level ranged from 152,5±4,1 to 157,3±6,4 pg/ml in groups of patients with GN and CKD I depending on used therapy and compared with onset. It was just statistically less ( $p < 0,05$ ) using TC3 – 152,5±4,1 pg/ml, whereas in the case of combined use of ACE inhibitors and statins – 157,3±6,4 pg/ml, while «isolated» use of ACE inhibitors was 155,6±7,2 pg/ml.

The level of MCP-1 characterized by fluctuations from 146,8±7,3 pg/ml, when using TC3, till 184,0±7,9 pg/ml, when using TC1 in patient with CKD-II. It was statistically less in patients with CKD II, which used ACE inhibitors in combination with statins ( $p < 0,05$ ) or with extended use Ketosteril ( $p < 0,001$ ). The level of MCP-1 was from 176,5±6,9 pg/ml, when using TC3 till 198,0±6,3 pg/ml, when using TC1, but the significant decrease ( $p < 0,05$ ) of MCP-1 was reached in patients with CKD-II and in the subgroups of patients receiving TC2 or TC3.

The level of MCP-1 ranged from 201,4±6,5 pg/ml to 203,7±6,3 pg/ml in the patients with chronic GN and with CKD 1 compared to onset treatment. It was statistically less ( $p < 0,05$ ) in patients with TC3 II, which level was 219,4±6,7 pg/ml. The level of MCP-1 was from 483,5±11,2 pg/ml, when using TC2, to 507,5±14,6 pg/ml, while using TC1 in patients with CKD II. The level of MCP-1 was significant reduced in all groups of patients with CKD II despite on type of treatment ( $p < 0,001$ ).

The level of MCP-1 was from 668,0±10,6 pg/ml, when using TC3, to 789,0±12,4 pg/ml, when using TC1. A significant decrease ( $p < 0,05$ ) was found in group with TC1 in comparing with TC2 treatment ( $p < 0,05$ ), and when using TC3 TC2 in comparing with ( $p < 0,05$ ).

The level of MCP-1 ranged from 121,0±4,3 to 139,5±6,4 pg/ml in patients with DM I and with CKD 1. It was significant decreased ( $p < 0,05$ ) when using only TC1 – 121,0±4,3 pg/ml, whereas in the case of combined the ACE inhibitors with statins – 130,3±6,1 pg/ml, while TC3 – 139,5±6,4 pg/ml.

In patients with CKD II the level of MCP-1 characterized by fluctuations from 140,0±5,3 pg/ml, when using TC3, to 152,7±6,99 pg/ml, when using TC1.

It was significant increased ( $p < 0,05$ ) in patients with CKD II, which using ACE inhibitor (TC1).

In patients with CKD III the level of MCP-1 characterized from 596,2±11,7 pg/ml, – when using TC3 to 786,3±12,43 pg/ml, when using TC1. A significant decrease ( $p < 0,05$ ) of level of MCP-1 reached in the subgroups of patients receiving TC2 or TC3.

The level of MCP-1 in patients with diabetes type II and with CKD 1 was from 145,8±5,9 to 139,7±3,1 pg/ml, and it didn't significant change compared to the level before initiation of treatment ( $p < 0,05$ ).

In patients with CKD II the level of MCP-1 has the fluctuations from  $75,0 \pm 4,1$  pg/ml, when using TC3, to  $72,9 \pm 4,6$  pg/ml, when using TC1. It was significant decreased ( $p < 0,05$ ) in all patients with CKD II.

A positive effect was reached just in patients with CKD III with TC3. Patients with ED II and with different stages of CKD under the influence of the therapy didn't show significant changes in glomerular filtration rate, their data had only a trend toward improvement ( $p > 0,05$ ) which did not reach statistically significant differences compared to the original levels. The level of creatinine in the blood of patients with diabetes type II and with CKD was significantly ( $p < 0,05$ ) decreased from  $127,0 \pm 5,6$  to  $115,0 \pm 4,8$  mcL/L, in patients with CKD II – from  $325,1 \pm 8,9$  mcL/L to  $298,4 \pm 7,6$  l/l, and in patients with CKD III – from  $369,7 \pm 11,3$  mcL/L to  $346,5 \pm 5,7$  mcL/L.

*Conclusions.* The level of MCP-1 is significantly different despite on the stage of CKD and the genesis of glomerular lesions prior to the comprehensive treatment, and the therapeutic application of the proposed systems is characterized by decreased levels of MCP-1, the severity of which is determined by the stage of CKD.

2. Under the influence of applied therapeutic systems:

- the level of MCP-1 effectively reduced at all stages of CKD in patients with hypertension, but in patients with CKD it was reduced when using TC3; ACE inhibitors and statins also proved to be statistically significant at the level of MCP-1 ( $p < 0,05$ ) for CKD II and III;

- in patients with chronic hepatitis MCP-1 was effectively reduced all stages of CKD, however TC 2 and TC 3 had effect in patients in CKD 1; using ACE inhibitors and statins (without Ketosteril) was significantly influential on the level of MCP-1 ( $p < 0,05$ ) in patients with CKD II and III;

- in patients with DM 1 the level of MCP-1 was effectively reduced at all TC in CKD III; whereas in CKD 1 the reduction of MCP-1 was reached only in patients with TC3; the treatment of TC in patients with CKD II was not effective in stabilization or containment of progression of CKD;

- the positive effect of therapy in patients with diabetes mellitus type II and CKD III was reached only with the use of complex TC3.

Prospects for further studies related to the evaluation of duration received clinical and metabolic effects – suppression of progression of CKD depending on genesis of glomerular lesions.

**Key words:** chronic kidney disease, progression, cellular mechanisms of monocyte chemoattractant protein (MCP<sub>1</sub>).

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.*

*Стаття надійшла 5. 12. 2013 р.*