

Summary

PHARMACOGENETIC TESTING IN OVERCOMING EPILEPSY PHARMACORESISTANCE

Tantsura E.A., Nikolenko Ye.Yu., Sokruto O.V., Kratenko A.S., Vovk K.V., Grigorieva L.V., Aleksandrova N.K., Kandyba V.P., Laricheva L.V.

Key words: epilepsy, pharmacoresistance, genetic testing, cytochrome P-450.

Epilepsy is an extremely common chronic disease of the nervous system, occurring in 1-1.3% of the general population. Despite significant progress in the diagnosis of epilepsy, the synthesis of new, more effective and safe antiepileptic drugs (AEDs), the introduction of evidence-based therapeutic programs into clinical practice, approximately 30% of patients with epilepsy never reach remission. Pharmacogenetic aspects of the development of pharmacoresistant epilepsy are the least studied and require further careful investigations that can be considered as one of the ways to overcome resistance. According to the results of preliminary studies we conducted, 50% of patients with true pharmacoresistant epilepsies demonstrated a decrease in the activity of CYP2C9 \* 2, CYP2C9 \* 3, CYP2C9 \* 2, CYP2C19 \* 2 isotopes of the cytochrome P-450 system that may be considered as the main factor in the ineffectiveness of antiepileptic therapy. The changes revealed enable us to predict the pharmacological response to various AEDs and, as a consequence, to increasing the efficacy and safety of the treatment. In cases where epilepsy is refractory, it is advisable to involve clinical pharmacists to adequately select antiepileptic drugs and optimize the treatment. We plan to continue further studying the polymorphism of the genes of the cytochrome P-450 system in patients with pharmacovirus-resistant epilepsies.

УДК 616.61 – 008.9 - 08

Талаш В.В.

**ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРУ АКТИВАЦІЇ ЯДЕРНОГО ФАКТОРА  $\kappa\text{B}$  МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИРОК ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Робота присвячена вивченню ефективності диференційованого використання інгібітору активації NF- $\kappa\text{B}$  - метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії пацієнтів з захворюванням нирок, без порушення їх функції за умов метаболічного синдрому. Проаналізовані дані свідчать, що застосування метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії пацієнтів дослідної групи супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними ознаками, позитивним впливом на вуглеводний, ліпідний обмін та процеси гемокоагуляції. Перспективними шляхами запобігання і корекції метаболічних та гемокоагулологічних розладів у пацієнтів з патологією нирок, без порушення їх функції за умов метаболічного синдрому може вважатися застосування метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії.*

Ключові слова: метаболічний синдром, вуглеводний та ліпідний обмін, гемокоагуляція.

*Дана робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри внутрішньої медицини №1 Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Розробка нових методів профілактики, лікування та реабілітації захворювань органів травлення у хворих з поліморбідною патологією на підставі вивчення патогенетичних ланок формування синтропії» (№ держреєстрації – 0111U004881).*

**Вступ**

Метаболічний синдром (МС) – це комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень, які є предикторами розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, в основі патогенезу яких знаходиться первинна інсулінорезистентність (ІР) і компенсаторна системна гіперінсулінемія [2,3,4,6,8].

Дослідження останніх років підтверджують наявність певного патогенетичного зв'язку як з традиційними компонентами МС (артеріальною гіпертензією (АГ), ІР, ожирінням, дисліпідемією, хронічним субклінічним запаленням), так із порушеннями системи гемостазу, що стало основою для виділення метаболічного синдрому як окремої патології [1,2,3,5,6,7,8].

Примітно, що у міжнародній класифікації хвороб (МКХ) 10-го перегляду МС як нозологічна

одинаця відсутня. У той же час, у США він вже визнаний як окреме захворювання з ідентифікаційним номером та кодом – ICD-9-CM, 277.7 [14].

За даними Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study, серед хворих на МС ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) виявився вищим у 2,9 - 4,2 рази, смертність від ІХС – в 2,6 - 3,0 рази та смертність від усіх причин – в 1,9 - 2,1 рази, порівняно з пацієнтами без метаболічних порушень.

У проспективному дослідженні (ARIC study) було показано, що в осіб з МС (23% популяції) випадки розвитку ішемічного інсульту спостерігалися в 2 рази частіше (у чоловіків ризик становив 1,9; у жінок – 1,52), у порівнянні з контрольною групою.

У літературі широко дискутується питання щодо підходів до діагностики МС. Європейські рекомендації з профілактики ССЗ 2003 р. пропонують використовувати для діагностики МС кри-

терії, запропоновані Національною освітньою програмою з холестеролу США у 2001 р. (ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) [14]. Згідно з ними, діагноз МС повинен бути встановленим за наявності 3-х і більше з 5-ти ознак [4,6,10,12]:

- збільшення обхвату талії (ОТ) (>102 см у чоловіків та >88 см у жінок);
- підвищення рівня тригліцериди (ТГ) (>1,7 ммоль/л);
- зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) (<1 ммоль/л у чоловіків та <1,3 ммоль/л у жінок);
- підвищення рівня артеріального тиску (АТ) >130/85 мм рт.ст.);
- підвищення рівня глікемії (>6,1 ммоль/л).

У 2005 р. Всесвітньою федерацією цукрового діабету (IDF) та Американською серцевою асоціацією спільно з Національним інститутом серця, легень і крові (АНА/ННЛВІ) була представлена нова редакція критеріїв визначення МС [15].

Принципово новою позицією у визначенні критеріїв МС було затвердження абдомінального ожиріння (обхват талії >94 см для чоловіків і >80 см для жінок) як основної ознаки при діагностиці МС. Окрім того, згідно з рекомендаціями IDF, постановка діагнозу МС вимагає наявності 2-х або більше критеріїв з інших 4-х:

- ТАГ >1,7 ммоль/л;
- ХС ЛПВЩ <1,0 для чоловіків та <1,3 ммоль/л для жінок або гіполіпідемічна терапія;
- АГ >130/85 мм рт.ст. (або антигіпертензивна терапія);
- гіперглікемія натще >5,6 ммоль/л (або порушення толерантності до глюкози, чи ЦД 2-го типу).

Ці інституції включили до компонентів МС, окрім абдомінального ожиріння, ІР, гіперглікемії, дисліпідемії і артеріальної гіпертензії (АГ), також порушення системи гемостазу та наявність маркерів хронічного субклінічного запалення.

Згідно з результатами дослідження EUROASPIRE поширеність МС, за критеріями ATP III та IDF, становить відповідно 56,0% та 72,0% у жінок і 40,0% та 59,0% у чоловіків. За частотою виявлення ознак було отримано такі дані: абдомінальне ожиріння – 100% (обов'язковий критерій), АГ – 89,4%, гіперглікемія – 83,9%, гіпертриацилгліцеролемія – 59,2 %, зниження рівня ХС ЛПВЩ – 52,2 % [13,14].

Роль МС у патогенезі атеросклерозу, ІХС та ЦД 2-го типу, в наш час, є загально визнаною, проте у визначенні тактики лікування вона практично не враховується. Певною мірою це пов'язано з різною динамікою розвитку окремих компонентів МС: вони досягають клінічної виразності в різний час, а «повний» МС, при якому поєднуються всі його складові, спостерігається відносно рідко [2,7].

Поряд з загальною терапією при лікуванні хворих з ознаками МС застосовують протидіабетичний лікарський засіб – метформін гідрохло-

рид, який належить до групи похідних бігуанідів. Цей препарат у концентрації 100-1000 мкмоль/л підвищує фосфорилування АМФ-активованої кінази за участю та пригнічує активацію NF-κB, запобігаючи розвитку ІР, ліпотоксичності, системної запальної відповіді, ЦД 2 типу і атеросклерозу [6,8,9,11].

### **Мета дослідження**

Вивчення ефективності диференційованого використання інгібітору активації NF-κB - метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії пацієнтів з захворюванням нирок, без порушення їх функції за умов метаболічного синдрому.

### **Матеріали і методи дослідження**

Обстежено 40 хворих Центру нефрології і гемодіалізу ПОКЛ з патологією нирок та проявами МС, у яких рівень креатиніну в сироватці крові не перевищував 109 мкмоль/л.

У дослідженні взяли участь чоловіки (100%). Середній вік хворих 50,7±0,89 років.

Хворі були розділені на 2 групи.

В досліджувану групу включено 20 хворих, яким до традиційного лікування додавали метформіну гідрохлорид. Доза препарату підбиралась з урахуванням даних глюкозного профілю пацієнта. Підтримуюча доза становила в середньому - 2000 мг/добу, в 2 або 3 прийоми.

Контрольну групу склали 20 хворих, яким призначались препарати згідно стандартів лікування основного захворювання.

Наявність у хворих критеріїв метаболічного синдрому було встановлено за зміною клініко-лабораторних показників: збільшення ОТ (>102 см у чоловіків), підвищення рівня АТ (>130/85 мм рт.ст.), підвищення рівня ТГ (>1,7 ммоль/л), зниження рівня ХС ЛПВЩ (<1 ммоль/л), підвищення рівня глікемії (>6,1 ммоль/л).

Оцінка клінічної ефективності диференційованого використання метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії досягнута шляхом використання клінічних, біохімічних і коагулологічних методів дослідження.

Досліджували об'єм вісцерального жиру за зміною показників обхвату талії, здійснювали контроль АТ, аналізували показники вуглеводного (глюкоза сироватки крові), ліпідного (холестерин (ХЛ) загальний, ТГ, ЛПВЩ, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ)) обмінів та показники коагуляційного гемостазу (фібриноген, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastинний час (АЧТЧ)).

Отримані дані піддавали статистичній обробці [7].

Дані до та після лікування порівнювали із використанням суми рангів за Вілкоксоном. Порівняння даних після лікування проводили із використанням тесту Манна-Уїтні.

Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "StatisticSoft 6,0".

Результати досліджень та їх обговорення  
Результати спеціальних клініко-лабораторних

методів обстеження пацієнтів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Зміни показників клініко-лабораторних показників у хворих досліджуваної та контрольної груп (M±t, n=40)

Показники	До лікування		Після лікування	
	Контрольна група (n=20)	Досліджувана груп (n=20)	Контрольна група (n=20)	Досліджувана група (n=20)
Обхват талії, см	107,4±0,37	106,4±0,23	106,8±0,15*	105±0,17**/***
Систолічний АТ, мм.рт.ст.	195±1,62	192±1,71	154±2,34*	134±2,45**/***
Діастолічний АТ, мм.рт.ст.	106,4±0,77	108,03±1,52	101,03±1,87*	90,4±0,98**/***
Глюкоза сироватки крові, ммоль/л	6,92±0,16	7,54±0,16	6,32±0,16*	5,69±0,24**/***
ХЛ загальний, ммоль/л	7,43±0,60	6,745±0,43	6,95±0,16	6,24±0,26
ТГ, ммоль/л	3,78±0,11	3,62±0,08	3,44±0,04	3,32±0,07**
ЛПВЩ, ммоль/л	0,74±0,02	0,77±0,02	0,91±0,02*	1,03±0,02**/***
ЛПНЩ, ммоль/л	6,8±0,30	6,64±0,18	5,34±0,06*	5,06±0,06**/***
Фібриноген, г/л	5,7±0,04	5,46±0,05	5,53±0,07	5,18±0,08
Протромбіновий час, с	10,2±0,27	9,8±0,27	12,4±0,23*	16,8±0,27**/***
АЧТЧ, с	22,4±0,37	22,8±0,49	26,2±0,57*	32,8±0,47**/***

Примітка: \* – p<0,05 у порівнянні з даними контрольної групи до лікування.

\*\* – p<0,05 у порівнянні з даними дослідної групи до лікування.

\*\*\* – p<0,05 у порівнянні даних після лікування між собою

Як видно з таблиці 1, МС у хворих супроводжується суттєвими розладами вуглеводного та ліпідного метаболізму, що виявляються розвитком абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії, гіперглікемії, дисліпопротеїнемії, гіпертриацилгліцеролемії та розвитком гіперкоагуляції.

Проведений аналіз отриманих даних свідчить про тенденцію до зменшення величини обхвату талії у пацієнтів після лікування. Так, у хворих дослідної групи ОТ зменшується до 105±0,17 см, у хворих контрольної групи – до 106,8±0,15 см, тобто на 1,3% (p<0,05) та на 0,56% (p<0,05), відповідно, у порівнянні з даними тих же груп до лікування. При порівнянні показників дослідної і контрольної груп хворих між собою після лікування встановлено, що у хворих досліджуваної групи ОТ вірогідно виявився меншим ОТ хворих контрольної групи - на 1,69% (p<0,05), що свідчить про більш швидкий темп зменшення маси абдомінального жиру у цих пацієнтів.

Нами виявлено, що показники систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) серед пацієнтів дослідної та контрольної груп після лікування мають тенденцію до зниження. Так, САТ у пацієнтів дослідної групи після лікування вірогідно знизився до 134± 2,45 мм.рт.ст., а у хворих контрольної групи - до 154±2,34 мм.рт.ст., тобто на 29,74% (p<0,05) і - на 21,03% (p<0,05) відповідно, у порівнянні з даними тих же груп до лікування. ДАТ у пацієнтів дослідної групи знизився до 90,4±0,98 мм.рт.ст., а у хворих контрольної групи - до 101,03±1,87 мм.рт.ст., тобто на 16,57% (p<0,05) і на 5,05% (p<0,05), відповідно, у порівнянні з даними тих же груп до лікування. Нами встановлено, що застосування метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії пацієнтів досліджуваної групи сприяє більш ефективному зниженню АТ у хворих: на 12,99% (p<0,05) - САТ і на 10,52% (p<0,05) – ДАТ, у порівнянні з показниками контрольної групи хворих після лікування.

Нами виявлено, що призначене лікування хворим досліджуваної групи знижує вміст гліке-

мії до 5,69±0,24 ммоль/л, а хворим контрольної групи - до 6,32±0,16 ммоль/л, тобто на 26,73% (p<0,05) і на 8,67% (p<0,05), відповідно, у порівнянні з даними цієї ж групи до лікування. При порівнянні показників дослідної і контрольної груп хворих між собою встановлено, що гіпоглікемічний ефект після лікування достовірно виявився вищим у хворих досліджуваної групи - на 9,97% (p<0,05).

При оцінці показників ліпідного спектру сироватки крові виявлено, що лікування хворих досліджуваної і контрольної груп хворих вірогідно не відображається на концентрації загального холестерину в сироватці крові хворих як до, так і після лікування (таблиця 1).

Звертає на себе увагу, що у хворих досліджуваної групи під впливом лікування достовірно знижуються в сироватці крові показники ТГ – до 3,32 ммоль/л і концентрація ЛПНЩ - до 5,06±0,06 ммоль/л., тобто на 7,94% (p<0,05) та на 23,24% (p<0,05), відповідно, у порівнянні з цією ж групою до лікування. При цьому, показники вмісту ЛПВЩ вірогідно підвищуються до 1,03 ммоль/л., тобто на 35,14% (p<0,05), у порівнянні з результатом цієї ж групи до лікування.

Нами встановлено, що у хворих контрольної групи прояви дисліпопротеїнемії під впливом лікування зменшуються за рахунок достовірного підвищення рівня ЛПВЩ – до 0,91±0,02 ммоль/л та зниження вмісту ЛПНЩ – до 5,34± 0,06 ммоль/л, тобто на 22,97% (p<0,05) і на 21,47% (p<0,05), відповідно, без істотного впливу на рівень холестерину, ТГ, у порівнянні з даними тієї ж групи до лікування (таблиця 1).

Порівнюючи показники дослідної і контрольної груп хворих після лікування, встановлено, що у хворих досліджуваної групи спостерігається більш виражене обмеження проявів диспротеїнемії. Так, за здатністю підвищувати ЛПВЩ та знижувати концентрацію ЛПНЩ ефект метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії

пацієнтів переважає дію засобів традиційного лікування на 13,19% ( $p < 0,05$ ) і на 5,24% ( $p < 0,05$ ), відповідно.

Нами виявлено, що МС супроводжується розвитком гіперкоагуляції за зовнішнім і внутрішнім шляхами коагуляції. При цьому, суттєво скорочується протромбіновий час (характеризує зовнішній шлях згортання крові) – до  $10,2 \pm 0,27$  с, активований парціальний тромбoplastиновий час (АЧТЧ) (характеризує внутрішній шлях коагуляції) – до  $22,4 \pm 0,37$  с.

При оцінці показників гемокоагуляції в сироватці крові виявлено, що лікування хворих дослідної і контрольної груп хворих вірогідно не відображається на концентрації фібриногену в сироватці крові хворих як до, так і після лікування (таблиця 1). Проте, показники протромбінового часу під впливом лікування вірогідно подовжуються у хворих дослідної групи і контрольної групи – до  $16,8 \pm 0,27$  с і – до  $12,4 \pm 0,23$  с, тобто на 68,63% ( $p < 0,05$ ) і – на 21,57% ( $p < 0,05$ ), відповідно, у порівнянні з результатом тієї ж групи до лікування. При цьому, достовірно подовжуються і показники АЧТЧ. Так, у хворих досліджуваної групи показники АЧТЧ збільшуються до –  $32,8 \pm 0,47$  с, а у хворих контрольної групи – до  $26,2 \pm 0,57$  с, тобто на 44,64% ( $p < 0,05$ ) і на 16,96% ( $p < 0,05$ ), відповідно, у порівнянні з даними цієї ж групи до лікування.

При порівнянні показників дослідної і контрольної груп хворих після лікування, встановлено, що у хворих досліджуваної групи виявляється більш істотне обмеження процесу гіперкоагуляції, за рахунок подовження протромбінового та АЧТЧ – на 35,48% ( $p < 0,05$ ) і на 25,19% ( $p < 0,05$ ), відповідно.

### Висновок

Таким чином, підбиваючи підсумки дослідження, вивчено, що застосування метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії пацієнтів дослідної групи супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними ознаками, позитивним впливом на вуглеводний, ліпідний обмін та процеси гемокоагуляції: сприяє зменшенню обхвату талії і нормалізації артеріального тиску, обмежує гіперглікемію, знижує прояви дисліпопротеїнемії, за рахунок підвищення вмісту ліпопротеїдів високої щільності, зменшення вмісту ліпопротеїдів низької щільності і тригліцеридів, обмежує процес гіперкоагуляції за зовнішнім і внутрішнім шляхами.

Одержані результати свідчать, що перспективними шляхами запобігання і корекції метаболічних та гемокоагуляційних розладів у пацієн-

тів з патологією нирок без порушення їх функцій за умов метаболічного синдрому може вважатися застосування метформіну гідрохлориду у складі комплексної терапії.

### Перспективи подальших досліджень

Одержані результати обґрунтовують доцільність клінічного дослідження ефективності застосування інгібітору активації NF- $\kappa$ B - метформіну гідрохлориду, як ангіопротектора, здатного попереджувати вільнорадикальні ушкодження артерій за умов метаболічного синдрому.

### Література

1. Берковская М.А. Метаболический синдром как протромбогенное и провоспалительное состояние: влияние терапевтических мероприятий / М.А. Берковская, С.А. Бутрова // Ожирение и метаболизм. – 2009. – № 4. – С. 3-7.
2. Братусь В.В. Метаболический синдром: природа и механизмы развития / В.В. Братусь, В.А. Шумаков, Т.В. Талаева // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 646-670.
3. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков. – К. : Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
4. Гідзинська І.М. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему / І.М. Гідзинська, Г.З. Мороз, Т.С. Ласиця, М.В. Безугла // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – №2. – С. 111-117.
5. Идрисова Е.М. Показатели системы гемостаза и их взаимосвязи с основными компонентами метаболического синдрома / Е.М. Идрисова, Э.А. Бушкова, Н.М. Краснова [и др.] // Сибирский мед. журн. – 2007. – Т. 22, № 4. – С. 106-112.
6. Кайдашев И.П. Активация ядерного фактора  $\kappa$ B как молекулярной основы патогенеза метаболического синдрома / И.П. Кайдашев // Патол. физиол. и эксперим. тер. – 2013. – № 3. – С. 65-72.
7. Кайдашев И.П. Роль NF $\kappa$ B в функционировании отдельных тканей, развитии и синтропии заболеваний основных систем организма / И.П. Кайдашев // Журн. НАМН України. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 186-198.
8. Кайдашев И.П. NF- $\kappa$ B-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза / И.П. Кайдашев // Міжнар. ендокринолог. журн. – 2011. – № 3. – С. 35-45.
9. Костенко В.О. Влияние ингибиторов активации ядерного фактора  $\kappa$ B на метаболизм и гемокоагуляцию за умов відтворення метаболічного синдрому / В.О. Костенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2015. – № 2. – С. 83-89.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
11. Талаш В.В. Роль NO- ТА NF- $\kappa$ B-залежних процесів у патогенезі у патогенезі експериментального метаболічного синдрому: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / В.В. Талаш. – Харків, 2016. – 26 с.
12. Alberti K.G. Harmonizing the metabolic syndrome / K.G. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy [et al.] A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. – 2009. – V. 120. – P. 1640-1645.
13. Alberti K.G. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Lancet. – 2005. – V. 366, №9491. – P. 1059-62.
14. European guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular diseases prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur Heart J. – 2007. – V. 28. – P. 2375-2414.
15. ICD-9-CM Coordination and Maintenance Committee Meeting. [Electronic resource] – 2000, May 11. – Access mode: <http://www.cdc.gov/nchs/data/icd9/icdp0500.pdf>.

**Реферат**

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА АКТИВАЦИИ ЯДЕРНОГО ФАКТОРА КВ МЕТФОРМИНА ГИДРОХЛОРИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Талаш В.В.

Ключевые слова: метаболический синдром, углеводный и липидный обмен, гемокоагуляция.

Работа посвящена изучению эффективности дифференцированного использования ингибитора активации NF-κB - метформина гидрохлорида в составе комплексной терапии пациентов с заболеванием почек без нарушения их функции в условиях метаболического синдрома. Проанализированные данные свидетельствуют, что применение метформина гидрохлорида в составе комплексной терапии пациентов опытной группы сопровождается существенным улучшением клинической картины по субъективным и объективным признакам, положительным влиянием на углеводный, липидный обмен, процессы гемокоагуляции: способствует уменьшению обхвата талии и нормализации артериального давления, ограничивает гипергликемию, снижает проявления дислиппротеинемии за счет повышения содержания липопротеинов высокой плотности, уменьшения содержания липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, ограничивает процесс гиперкоагуляции по внешнему и внутреннему пути. Перспективными путями предотвращения и коррекции метаболических и гемокоагуляционных расстройств у пациентов с патологией почек без нарушения их функции в условиях метаболического синдрома может считаться применение метформина гидрохлорида в составе комплексной терапии.

**Summary**

USE OF METFORMIN HYDROCHLORIDE AS AN INHIBITOR OF THE NUCLEAR FACTOR KB ACTIVATION IN INTEGRATED THERAPY OF PATIENTS WITH COMORBID KIDNEY DISEASES AND METABOLIC SYNDROME

Talash V.V.

Key words: metabolic syndrome, carbohydrate and lipid metabolism, hemocoagulation.

The work is devoted to studying the effectiveness of differentiated use of metformin hydrochloride as an inhibitor of NF-κB activation in the integrated therapy of patients with concomitant kidney disease without functioning impairment and underlying metabolic syndrome. The data analyzed suggest the administration of metformin hydrochloride as a part of integrated therapy of the patients in the test group lead to significant improvement of clinical course. This suggestion is supported by subjective and objective findings, positive effect produced by the treatment on carbohydrate and lipid metabolism, processes of hemocoagulation. The treatment by metformin promotes reduction of waist circumference and normalizes arterial pressure, limits hyperglycemia, lowers manifestations of dyslipoproteinemia due to the increase in high density lipoproteins concentration and decrease in low density lipoprotein and triglycerides concentration. This therapy also reduces the coagulation process by external and internal pathway. Thus, the administration of metformin hydrochloride as a part of complex therapy can be regarded as a promising ways to prevent and correct metabolic and hemocoagulation disorders in patients with kidney pathology and metabolic syndrome.