

УДК 616.12-005.4-06:616.391:577.161.2

М.А. Гордіна

ВПЛИВ КОРЕКЦІЇ ГІПОВІТАМІНОЗУ «Д» НА РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА ВМІСТ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Медичний інститут Сумського державного університету

Резюме. У роботі досліджено рівень вітаміну Д та маркери субклінічного запалення С-реактивний білок (СРБ), фактор некрозу пухлин α (ФНП- α) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6) у 135 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) стабільну стенокардію напруження функціональних класів (ФК) II-III. Встановлено, що 91,9 % пацієнтів мають гіповітаміноз Д. Обстежені хворі отримували додатково до базисної терапії холекальциферол 2000 МО на добу впродовж шести місяців перорально. Ко-

рекція гіповітамінозу Д має позитивний вплив на динаміку зниження показників субклінічного запалення СРБ та цитокінів ФНО- α і ІЛ-6 у пацієнтів з ІХС. У хворих з коморбідним перебігом ІХС та метаболічного синдрому (МС) термін корекції гіповітамінозу Д має бути подовженим.

Ключові слова: холекальциферол, ФНП- α , ІЛ-6, субклінічне запалення, ІХС.

Вступ. За результатами досліджень останнього десятиріччя встановлено, що вітамін Д в організмі людини бере участь не лише в регулюванні кальцієвого гомеостазу, а також доведені його кардіопротективні властивості [6]. Рецептори до активної форми вітаміну Д виявлені в ендотеліальних, гладеньком'язових клітинах судин та кардіоміоцитах [10]. Протективні властивості вітаміну Д на серцево-судинну систему опосередковані насамперед через його участь у модуляції синтезу цитокінів [9]. Вітамін Д зменшує продукцію прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП- α та збільшує синтез протизапального інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) за рахунок зменшення активності ядерного фактора транскрипції NF- κ B [5]. У деяких великомасштабних епідеміологічних дослідженнях встановлено зворотний зв'язок між вмістом 25(ОН)Д плазми крові з одного боку та концентрацією СРБ, ІЛ-6 та ФНП- α з іншого [4, 3]. Але результати інших досліджень не змогли підтвердити цей факт [2, 7].

На сьогодні основна причина розвитку ІХС – атеросклероз – розцінюється як одна із форм хронічного запалення. Доведено, що підвищений рівень СРБ плазми крові має позитивний зв'язок із розвитком серцево-судинних захворювань, зокрема фатального і нефатального інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, периферичних захворювань артерій та інших захворювань атеросклеротичного генезу [1]. В останні роки СРБ розглядається як маркер оцінки глобального серцево-судинного ризику [8].

Мета дослідження. Дослідити вплив корекції гіповітамінозу Д на окремі показники субклінічного запалення (СРБ, ІЛ-6, ФНП- α) у хворих на ІХС та в її поєднанні з МС.

Матеріал і методи. У дослідження включено 135 хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруження II – III ФК (середній вік 64,7 \pm 0,97 року), серед них 54 (40 %) жінки та 81 (60 %) чоловік. Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи залежно від наявності МС – з ізольованим перебігом ІХС (I група, 70 осіб та ІХС у поєднанні з МС (II група, 65 осіб). Пацієнти обох

груп отримували базисну терапію, яка включала в себе: антикоагулянти, дезагреганти, статини, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та за необхідності – антиангінальні засоби. Обстежені пацієнти були розподілені на підгрупи: 30 хворих на ізольовану ІХС (I Д+) та 33 пацієнти із ІХС та МС (II Д+), які отримували додатково до базисної терапії холекальциферол 2000 МО на день впродовж шести місяців перорально. Розподіл на підгрупи відбувався методом стратифікованої рандомізації. Дослідження параметрів, що вивчалися, відбувалося при надходженні хворих до стаціонару, через три та шість місяців від початку лікування.

Діагноз ІХС встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ та Європейського товариства кардіологів (2003). МС діагностовано за критеріями Міжнародної федерації з діабету (International Diabetes Federation, IDF, 2005). У дослідження не включали пацієнтів, які впродовж останніх шести місяців приймали препарати вітаміну Д2, Д3 та мультівітамінні препарати, що містили ці вітаміни, пацієнтів із захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту із синдромом мальабсорбції жирів, гострими та хронічними захворюваннями печінки інфекційного, токсичного та аутоімунного генезу, хронічною нирковою недостатністю, нефротичним синдромом, сечокам'яною хворобою та первинним гіперпаратиреозом. Також із дослідження були виключені пацієнти з цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу та ЦД 2-го типу, що приймали цукрознижувальні препарати. У всіх пацієнтів отримана згода на збір та обробку персональних даних у науковому дослідженні.

Вміст вітаміну Д у плазмі крові визначали за концентрацією 25-гідроксивітаміну Д (25(ОН)Д), що є загальноприйнятим функціональним індикатором рівня вітаміну Д в організмі людини, за допомогою наборів реагентів 25-OH Vitamin D Immunodiagnosics Systems Limited (UK) методом імуоферментного аналізу, згідно з методикою виробника. Залежно від концентрації 25(ОН)Д розрізняли наступні стани: оптимальний – \geq 90-100 нмоль/л (36-40 нг/мл), нормальний – 75-90

нмоль/л (30-36 нг/мл), недостатність – 50-75 нмоль/л (21-29 нг/мл), дефіцит – менш ніж 50 нмоль/л (20 нг/мл) [6].

Вміст цитокінів у сироватці крові – ФНП-а, ІЛ-6 та СРБ визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» м. Новосибірськ (Росія), згідно з методикою виробника.

Отримані результати обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента, кореляційного аналізу за Пірсоном, за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel».

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведеного дослідження показали, що 10 (7,4 %) пацієнтів з ізольованим перебігом ІХС мали вміст вітаміну Д, який відповідає нормальному рівню (≥ 75 нмоль/л), та 1 (0,7 %) пацієнт – оптимальному (≥ 90 нмоль/л) рівню. Таким чином, потребували корекції гіповітамінозу Д 59 представників І групи та 65 осіб ІІ групи.

Клінічні, антропометричні та біохімічні показники обстежених пацієнтів представлені в таблиці 1.

Групи пацієнтів були зіставними за віком, статтю, базальним рівнем вітаміну Д (25(ОН)Д). Пацієнти ІІ групи з поєднаною патологією ІХС та МС мали достовірно вищі антропометричні показники [індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ)].

При виконанні поставленої мети ми аналізували показники цитокінового профілю та рівень СРБ, як показники хронічного субклінічного запалення, їх взаємозв'язок із рівнем вітаміну Д у хворих на ІХС.

Результати проведеного дослідження показали, що має місце статистично значиме підвищення рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП-а ($p < 0,05$) та СРБ ($p < 0,001$) серед хворих на ІХС у порівнянні з МС порівняно з пацієнтами з ізольованим перебігом ІХС.

Оцінка кореляційної залежності рівня СРБ, прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП-а з вмістом 25(ОН)Д у плазмі крові в пацієнтів з ізольованим перебігом ІХС та при її поєднанні з МС показала, що в осіб обох груп має місце тісний зворотний кореляційний зв'язок вмісту СРБ із рівнем вітамі-

Таблиця 1

Вік, антропометричні параметри, біохімічні показники та рівень 25(ОН)Д у хворих на ішемічну хворобу серця

Показники	І група (пацієнти з ІХС)		ІІ група (пацієнти з ІХС та МС)	
	(Д-) (n=29)	(Д+) (n=30)	(Д-) (n=32)	(Д+) (n=33)
Вік хворих	65,1±1,68	65,1±2,41	65,7±1,76	64,3±2,12
25(ОН)Д, нмоль/л	53,1±2,58	57,7±2,89	42,9±2,45*	44,7±2,72*
ІМТ(кг/м ²)	31,2±0,98	29,8±0,90	34,2±0,92*	33,1±0,63*
ОТ, см	97,3±2,95	95,5±2,74	109,8±2,47*	108,5±1,89*
СРБ, мг/л	5,3±0,59	5,2±0,72	8,9±0,62*	8,3±0,79*
ФНП-а, пг/мл	6,6±1,15	5,7±0,87	11,6±1,35*	9,1±1,07*
ІЛ-6, пг/мл	5,8±1,35	6,3±0,89	10,9±1,97*	13,1±1,49*

Примітка. * - вірогідність відмінності ($p < 0,05$) між групами хворих

Таблиця 2

Динаміка показників вмісту 25(ОН)Д, СРБ, ІЛ-6 та ФНП-а у хворих на ішемічну хворобу серця в процесі лікування

Показник	Базовий рівень		Через 3 місяці		Через 6 місяців	
	(Д-) (n=29)	(Д+) (n=30)	(Д-) (n=28)	(Д+) (n=28)	(Д-) (n=26)	(Д+) (n=27)
25(ОН)Д, нмоль/л	53,1±2,58	57,7±2,89	53,9±2,57	73,2±2,99*	55,8±2,55	103,5±3,07*#
СРБ, мг/л	5,3±0,59	5,2±0,72	4,6±0,43	3,2±0,39*	3,7±0,26*	2,6±0,25*
ФНП-а, пг/мл	6,6±1,15	5,7±0,87	6,1±0,87	4,8±0,68	5,8±0,82	3,6±0,55*
ІЛ-6, пг/мл	5,8±1,35	6,3±0,89	5,4±1,12	5,4±1,01	5,1±0,85	3,7±0,92*

Примітка. * – вірогідність відмінності ($p < 0,05$) порівняно з базовим рівнем; # – вірогідність відмінності ($p < 0,05$) порівняно з рівнем через три місяці від початку лікування

Таблиця 3

Динаміка показників вмісту 25(ОН)Д, СРБ, ІЛ-6 та ФНП- α у хворих на ішемічну хворобу серця та метаболічний синдром у процесі лікування

Показник	Базовий рівень		Через 3 місяці		Через 6 місяців	
	(Д-) (n=32)	(Д+) (n=33)	(Д-) (n=30)	(Д+) (n=31)	(Д-) (n=29)	(Д+) (n=29)
25(ОН)Д, нмоль/л	42,9 \pm 2,45	44,7 \pm 2,72	44,4 \pm 2,32	59,3 \pm 3,2*	44,2 \pm 2,56	83,9 \pm 3,88*#
СРБ, мг/л	8,9 \pm 0,62	8,2 \pm 0,78	6,7 \pm 0,52*	5,3 \pm 0,54*	5,5 \pm 0,35*	3,5 \pm 0,31*#
ФНП- α , пг/ мл	11,6 \pm 1,35	9,1 \pm 1,07	10,3 \pm 1,21	6,5 \pm 0,85	9,3 \pm 0,91	5,0 \pm 0,88*
ІЛ-6, пг/мл	10,9 \pm 1,97	13,1 \pm 1,49	10,5 \pm 1,44	10,7 \pm 1,45	8,9 \pm 1,73	7,7 \pm 1,65*

Примітка. * – вірогідність відмінності ($p < 0,05$) порівняно з базовим рівнем; # – вірогідність відмінності ($p < 0,05$) порівняно з рівнем через три місяці від початку лікування

ну Д ($r = -0,61$ та $r = -0,58$; $p < 0,001$). Також встановлено достовірний зворотний тісний кореляційний зв'язок між концентрацією 25(ОН)Д та рівнями ФНП- α та ІЛ-6 ($r = -0,51$; $r = -0,37$; $p < 0,001$ відповідно). Необхідно зазначити, що пацієнти II групи з асоційованим перебігом ІХС та МС мали більш тісний кореляційний зв'язок вмісту ФНП- α та ІЛ-6 з рівнем вітаміну Д порівняно з хворими на ізольовану ІХС ($r = -0,62$ проти $r = -0,38$ та $r = -0,47$ проти $r = -0,33$ відповідно), проте достовірність кореляційного зв'язку була високою в обох групах ($p < 0,001$).

Динаміка показників вмісту 25(ОН)Д, СРБ, прозапальних цитокінів (ІЛ-6 та ФНП- α) у пацієнтів, що отримували лише базисне лікування ІХС (Д-) та додатково холекальциферол 2000 МО на добу (Д+), представлені в таблицях 2, 3.

Результати проведеного дослідження показали, що в 135 обстежених дефіцит та недостатність вітаміну Д виявлені в 124 (91,9 %) пацієнтів. Серед субнормальних значень превалювала недостатність 25(ОН)Д у 70 (51,9 %) осіб, дефіцит був діагностований у 54 (40,0 %) пацієнтів. Тяжка форма дефіциту вітаміну Д, що діагностується при показнику 25(ОН)Д нижче 25 нмоль/л, була виявлена в 6 (4,4 %) пацієнтів.

Пацієнти з МС мали більш глибокий дефіцит 25(ОН)Д ніж хворі з ізольованим перебігом ІХС. Середня концентрація 25(ОН)Д у пацієнтів II групи була на рівні меж дефіциту та склала 43,8 \pm 1,82 нмоль/л, I групи – діапазону недостатності, становила 60,1 \pm 2,17 нмоль/л. Дефіцит та недостатність вітаміну Д спостерігалась у 100 % хворих II групи та 84,3% пацієнтів I групи.

Через три місяці від початку лікування рівень 25(ОН)Д збільшився в обох підгрупах пацієнтів, що отримували холекальциферол ($p < 0,001$) (59,3 \pm 3,2 проти 44,7 \pm 2,72 нмоль/л у пацієнтів із МС та 73,2 \pm 2,99 проти 57,7 \pm 2,89 нмоль/л у хворих на ізольовану ІХС), причому у 60,7 \pm 9,4 % пацієнтів з ізольованою ІХС та лише у 22,6 \pm 7,63 % коморбідних осіб вдалося досягти нормального та оптимального рівня 25(ОН)Д. При дослідженні рівня вітаміну Д через шість

місяців від початку лікування встановлено, що 95,6 \pm 5,14 % пацієнтів I (Д+) групи та 72,4 \pm 8,45 % пацієнтів II (Д+) групи мали нормальну концентрацію 25(ОН)Д. Середній вміст вітаміну Д у плазмі крові через півроку від початку лікування становив 103,5 \pm 3,07 нмоль/л у пацієнтів I групи, що відповідав оптимальному рівню, та 83,9 \pm 3,88 нмоль/л у пацієнтів із ІХС та МС, що відповідав нормальному рівню. Рівень вітаміну Д у пацієнтів I (Д-) та II (Д-) груп статистично значимо не змінився.

У пацієнтів без МС рівень СРБ знизився через три місяці в обох підгрупах пацієнтів, але статистично значимо в тих, що отримували холекальциферол (3,2 \pm 0,37 проти 5,2 \pm 0,62 мг/л, $p < 0,01$ та 5,3 \pm 0,59 проти 4,6 \pm 0,43 мг/л, $p > 0,05$) та через шість місяців в обох підгрупах. У коморбідних хворих на ІХС та МС, що отримували до стандартної терапії вітамін Д, рівень СРБ більш статистично значимо знизився через три місяці саме в цій підгрупі пацієнтів (5,4 \pm 0,53 проти 8,3 \pm 0,79 мг/л, $p < 0,01$), порівняно з пацієнтами, що отримували стандартне лікування ІХС (6,9 \pm 0,5 проти 8,9 \pm 0,62 мг/л, $p < 0,05$). Через шість місяців від початку лікування в коморбідних пацієнтів, що отримували холекальциферол, рівень СРБ достовірно знизився порівняно з їх показниками через три місяці від початку лікування (3,5 \pm 0,31 проти 5,3 \pm 0,54 мг/л, $p < 0,05$).

При спостереженні динаміки концентрації прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-6 спостерігалась тенденція до їх зниження в обох підгрупах пацієнтів через три місяці від початку лікування. Статистично достовірні позитивні зміни цих показників зафіксовано лише після шести місяців лікування в підгрупах, що отримували додатково до базисного лікування холекальциферол у дозі 2000 МО на добу.

Висновки

1. Дефіцит та недостатність вітаміну Д мали 91,9 % хворих на ішемічну хворобу серця, з них 100 % пацієнтів із коморбідним перебігом ішемічної хвороби серця та метаболічним синдромом.

2. У всіх хворих на ішемічну хворобу серця виявлений достовірний зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією 25(OH)Д та вмістом С-реактивного білка, фактора некрозу пухлин- α та інтерлейкіну-6. Пацієнти з ішемічною хворобою серця, асоційованою з метаболічним синдромом, мали більш тісний кореляційний зв'язок за вказаними параметрами.

3. Коморбідні хворі потребують більш тривалої корекції гіповітамінозу Д для досягнення нормального та оптимального рівня 25(OH)Д, порівняно з пацієнтами з ізольованим перебігом ішемічної хвороби серця.

4. Корекція гіповітамінозу Д має позитивний вплив на динаміку зниження показників субклінічного запалення С-реактивного білка та цитокінів фактора некрозу пухлин- α і інтерлейкіну-6 у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. В осіб із коморбідним перебігом захворювань термін корекції гіповітамінозу Д має бути подовженим.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше вивчення впливу корекції гіповітамінозу Д на показники субклінічного запалення та розробка рекомендацій щодо терміну та дозування холекальциферолу пацієнтам із поєднаною патологією ішемічної хвороби серця та метаболічним синдромом.

Література

1. Міщенко Л.А. Значення прозапальних і метаболічних факторів серцево-судинного ризику для субклінічного ураження сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу / Л.А. Міщенко // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 368-372.
2. 25-Hydroxyvitamin D and pre-clinical alterations in inflammatory and hemostatic markers: a cross sectional analysis in the 1958 British Birth Cohort / E. Hyppönen, D. Berry, M. Cortina-Borja [et al.] // PloS one. – 2010. – Vol. 5, № 5. – P. 1-7.
3. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults / K.L. Jablonski, M. Chonchol, G.L. Pierce [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 57, № 1. – P. 63-69.
4. Amer M. Relation between serum 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein in asymptomatic adults (from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006) / M. Amer, R. Qayyum // Am. J. of Cardiol. – 2012. – Vol. 109. – P. 226-230.
5. Focus on Vitamin D, Inflammation and Type 2 Diabetes / C.E.A. Chagas, M.C. Borges, L.A. Martini [et al.] // Nutrients. – 2012. – Vol. 4, №1. – P. 52-67.
6. Holick M.F. Vitamin D and health: evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D / M.F. Holick // Clin. Rev. Bone Miner. Metab. – 2009. – Vol. 7. – P. 2-19.
7. Is plasma 25(OH) D related to adipokines, inflammatory cytokines and insulin resistance in both a healthy and morbidly obese population? / N. Vilarrasa, J. Vendrell, J. Maravall [et al.] // Endocrine. – 2010. – Vol. 38, № 2. – P. 235-242.
8. Kovalyova O. The level of interleukin-6 and C-reactive protein in patient with metabolic syndrome. / O. Kovalyova, O. Gerasymenko // Sixteenth European Meeting on Hypertension. – 2006. – P. 214.
9. Lips P. Vitamin D physiology / P. Lips // Prog. Biophys. Mol. Biol. – 2006. – Vol. 92. – P. 4-8.
10. Motiwala S. R. Vitamin D and cardiovascular risk / S.R. Motiwala, T.J. Wang // Current Hypertension Reports. – 2012. – Vol. 14. – P. 209-218.

ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ ГИПОВИТАМИНОЗА «Д» НА УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

М.А. Гордина

Резюме. В работе исследован уровень витамина Д и маркеры субклинического воспаления С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухолей α (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) у 135 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения функциональных классов (ФК) II-III. Установлено, что 91,9 % пациентов имеют гиповитаминоз Д. Обследованные больные получали в дополнение к базисной терапии холекальциферол 2000 МЕ в сутки в течение шести месяцев перорально. Коррекция гиповитаминоза Д оказывает положительное влияние на динамику снижения показателей субклинического воспаления СРБ и цитокинов ФНО- α и ИЛ-6 у пациентов с ИБС. У больных с коморбидным течением заболевания ИБС и метаболического синдрома срок коррекции гиповитаминоза Д должен быть продлен.

Ключевые слова: холекальциферол, ФНО- α , ИЛ-6, субклиническое воспаление, ИБС.

EFFECT OF HYPOVITAMINOSIS D CORRECTION ON C-REACTIVE PROTEIN AND CYTOKINES LEVELS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

M.A. Hordina

Abstract. We have studied vitamin D level and markers of subclinical inflammation C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor α (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6) in 135 patients with coronary heart disease (CHD), stable angina of functional classes tension (FC) II-III. It has been found that 91,9 % of the patients have hypovitaminosis D. The patients were taking, in addition to the basic treatment, cholecalciferol 2000 IU per day for 6 months orally. Correction of

hypovitaminosis D has a positive effect on the dynamics of reducing subclinical inflammation levels of CRP and cytokines TNF- α and IL-6 in patients with CHD. In patients with co-morbid course of coronary heart disease and metabolic syndrome, the term of hypovitaminosis D correction should be extended.

Key words: cholecalciferol, TNF- α , IL-6, subclinical inflammation, ischemic heart disease.

Sumy State University, Medical Institute (Sumy)

Рецензент – д.мед.н. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 4 (68). – P. 45-49

Надійшла до редакції 29.09.2013 року

© М.А. Гордіна, 2013

УДК 616-056.5-02:616.61-008.6-018-053.2

Н.М. Громнацька

АСОЦІАЦІ КЛАСТЕРІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН НИРОК У ДІТЕЙ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Встановлено доклінічну поширеність ураження нирок у дітей із метаболічним синдромом (МС). Ознаки гіперфільтрації (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) >130 мл /хв/ $1,73$ м²) виявлено в 3,3 % дітей із надлишковою масою тіла, у 5,0 % дітей із надлишковою масою тіла та артеріальною гіпертензією (АГ), у 15,0 % дітей із ожирінням і в 14,8 % дітей з ожирінням та АГ. З підвищенням маси тіла та приєднанням АГ поширеність ураження нирок у вигляді гіперфільтрації збільшилась у 4,5 раза. Зниження ШКФ менше 70 мл /хв/ $1,73$ м² у дітей з ожирінням та АГ діагностовано в 3,3 раза частіше, ніж у дітей із надлишковою масою тіла. Рівень мікропротеїнурії (МП) в сечі підвищувався зі збільшенням кількості кластерів МС.

Так, у дітей із надлишковою масою тіла він становив 0,047 г/л, у дітей з ожирінням – 0,087 г/л ($p<0,05$). Зі збільшенням маси тіла в дітей рівень мікроальбумінурії (МАУ) збільшувався в 1,3 раза і становив у дітей із надлишковою масою тіла $26,3\pm 28,1$ мг/л, у дітей з ожирінням – $34,6\pm 36,1$ мг/л, з ожирінням і АГ – $40,0\pm 40,8$ мг/л. У дослідженні найбільш високі рівні лептину виявлені в дітей із найвищими значеннями МАУ, що підтверджує вплив гормональної активності жирової тканини на порушення функції нирок при МС.

Ключові слова: мікроальбумінурія, мікропротеїнурія, лептин, метаболічний синдром.

Вступ. Основними маркерами МС у дітей, згідно з Консенсусом IDF (2007 р.), вважають ожиріння, підвищення артеріального тиску (АТ), гіпертригліцеридемію, зниження холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ), порушення толерантності до глюкози. Доведено, що формування МС відбувається в дитячому віці, у той час, як виражена клінічна картина спостерігається в дорослому житті пацієнта.

В останні роки все більше даних вказують на провідну роль ожиріння в дорослих, як складової МС, у розвитку хронічного ураження нирок. Наявність тісного зв'язку між серцево-судинними захворюваннями і функціональним станом нирок лежить в основі концепції кардіоренального синдрому і уведення Американською національною федерацією нефрології (National Kidney Foundation, USA) у 2002 р. наднозологічного терміну хронічного захворювання нирок (ХЗН), яке слід розглядати як незалежний чинник виникнення серцево-судинних ускладнень, ниркової недостатності та кардіальної смерті. Появу ознак ураження нирок – підвищення рівня креатиніну в крові, зниження кліренсу креатиніну, появу МАУ та МП – вважають прогностичними ознаками росту серцево-судинних захворювань [5].

Стверджують, що ожиріння, особливо абдомінальне, негативно впливає на ниркову функцію і є самостійним чинником погіршення функції нирок. Проявами ураження нирок при МС та ожирінні є гіперфільтрація або зниження фільтраційної функції нирок, МАУ та протеїнурія, оцінку яких вважають пріоритетними в діагностиці ХЗН [4, 8].

Клубочкова гіперфільтрація – характерна ознака початкового етапу ураження нирок при ожирінні, хоча в частки пацієнтів спостерігається первинне зниження ШКФ. Стверджують, що чим більший індекс маси тіла (ІМТ) мають хворі з ХЗН недіабетичного походження, тим швидше знижується ШКФ. Побільшення ІМТ на 10 % сприяє стійкому зменшенню ШКФ в 1,27 раза [8]. Доведено, що при ІМТ понад 30 кг/м² формується фокально-сегментарний гломерулосклероз, збільшується об'єм клубочків, виникає гломеруломегалія та МАУ. Початковими змінами в нирках при ожирінні, як кластері МС, є згладжування малих відростків подоцитів та зменшення кількості пор щільної діафрагми. Доведено, що ІМТ у хворих з ожирінням прямо корелює з товщиною малих відростків подоцитів, екскрецією білка та рівнем креатиніну в крові [7].

© Н.М. Громнацька, 2013