

hypovitaminosis D has a positive effect on the dynamics of reducing subclinical inflammation levels of CRP and cytokines TNF- $\alpha$  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- $\alpha$ , 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/  $1,73$  м<sup>2</sup>) 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/  $1,73$  м<sup>2</sup> 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 абдоминальне, 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/м<sup>2</sup> 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

Однією з ранніх доклінічних ознак ураження нирок – патології гломерулярного апарату та розвитку системної ендотеліальної дисфункції є МАУ за відсутності інфекції сечовивідних шляхів. Найчастіше втрата білка із сечею відбувається за рахунок альбумінів. Зазначено, що МАУ у молодих пацієнтів з ожирінням можна виявити вже тоді, коли ще відсутні прояви АГ та інсуліно-резистентності. МАУ розглядають як діагностичний та прогностичний маркер ураження нирок щодо погіршення їх функції та розвитку серцево-судинних ускладнень та потенційною мішенню для нефропротекції при ЦД та АГ [4, 8].

Рівень МАУ залежить від інтрагломерулярного тиску в нирках. Прямих методів його визначення в клініці не існує. Опосередкована оцінка можлива тільки шляхом визначення рівня МАУ в сечі. Враховуючи збільшення частоти хронічної ниркової недостатності (ХНН) і варіабельності розповсюдження МАУ в осіб із МС, актуальним є дослідження морфофункціонального стану нирок як органів-мішеней на доклінічній стадії, коли патологічні зміни в нирках можуть бути зворотними при своєчасній адекватній профілактиці і терапії [8].

Гіпертензивну нефропатію діагностують на різних етапах розвитку АГ. Від початку розвитку АГ у нирках починається морфологічна перебудова, яка робить внесок у зміну ниркового кровотоку. У судинах нирок та гломерулах розвивається фіброзне потовщення інтими та гіпертрофія гладеньких м'язів, гіаліноз стінок судин [1].

Стверджують, що в пацієнтів із МС та АГ спостерігається більш раннє і більш виражене ураження нирок, у них частіше діагностують МАУ (31,4 %) та зниження ШКФ (6,2 %), ніж у пацієнтів із АГ без МС [2]. На ранніх стадіях ХЗН при АГ відмічають підвищення ШКФ (більше 130 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та появу МАУ [5].

ХЗН діагностують за наявності анатомічного або структурного ураження нирок – МАУ/протеїнурії та/або зниження ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, які виявляють протягом трьох місяців і більше, незалежно від характеру і тривалості нефропатії. Порушення функції нирок визначається за підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові >107 мкмоль/л у дівчат і >115 мкмоль/л у хлопців, зниженню ШКФ < 60-70 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та наявності МП (30-300 мг/л) або макропротеїнурії (>300 мг/добу). У нормі екскретується не більше 30 мг альбуміну на добу, що відповідає 20 мг/л у разовому аналізі сечі. При появі протеїнурії екскреція МАУ із сечею перевищує 300 мг/добу [8].

Розглядають декілька патофізіологічних механізмів впливу МС на розвиток ниркової патології: ендотеліальну дисфункцію, підвищення синтезу біологічно активних речовин жировою тканиною, неспецифічне запалення, ліпоокисність, зміни ниркової гемодинаміки, відносно олігонефронію [2].

Найбільшого розповсюдження отримала гормональна теорія розвитку ХЗН при ожирінні та

МС, згідно з якою структурно-функціональні зміни в нирках при МС пов'язують зі збільшенням продукції гормонально-активних речовин жировою тканиною: лептину, резистину, адипонектину, ангіотензину II, ангіотензиногену, фактору некрозу пухлин –  $\alpha$ , трансформувального  $\beta$ -фактору росту (ТФР) - $\beta$ 1, інтерлейкіну 6 тощо. Вважають, що провідне значення в патогенетичному процесі має лептин, якому притаманна пряма фібриногенна дія на ниркову тканину, підвищення синтезу ендотеліну I, ангіотензину II, інгібуюча дія на ендотеліозалежну вазодилатацію шляхом блокування системи оксиду азоту через продукцію асиметричного N-диметил- L-аргініну (ендогенного інгібітора синтезу NO) підвищення синтезу трансформувального  $\beta$ -фактору росту, колагенів I та IV типів, активних метаболітів кисню в нирках [6].

Проведено декілька клінічних досліджень не-діабетичних порушень функції нирок (AASK, COOPERATE, ESPERAL, NEPHROS, REIN, PROCOPA), але всі вони стосувалися дорослого населення. У дітей подібні дослідження не проводились.

**Мета дослідження.** Вивчити асоціації кластерів МС і структурно-функціональних змін нирок у дітей та їх зв'язок із регулятором жирового обміну лептином і можливості їх корекції.

**Матеріал і методи.** Проведено обстеження 117 дітей віком від 10 до 18 років, в яких діагностовано МС. Залежно від ІМТ виділені групи дітей із нормальною масою тіла (<90 перцентилу розподілу маси тіла для даної статі і віку), з надлишковою масою тіла (від 90 до 95 перцентилу розподілу маси тіла згідно з віком і статтю) та з ожирінням (> 95 перцентилу розподілу маси тіла). АГ у дітей вважали показники, які перевищували 95 перцентиль розподілу АТ для даного віку, росту і статі.

У результаті проведеного скринінгу в обстеження було включено з надлишковою масою тіла 28 дітей (1-ша група), з надлишковою масою тіла та АГ – 20 дітей (2-га група), з ожирінням – 25 дітей (3-тя група), з ожирінням та АГ – 23 дитини (4-та група). Як контроль з метою визначення нормативних показників у дослідження включені 26 здорових дітей із нормальною масою тіла та АТ (5-та група). Досліджувані групи суттєво не відрізнялися за віком і статтю.

Діагностику МС проводили згідно з критеріями консенсусу IDF (2007). Артеріальний тиск вимірювали стандартним аускультативним методом за Коротковим тричі з інтервалом 2-3 хв. Всім дітям підраховували ІМТ, вимірювали окружність талії та стегон і їх співвідношення. У сироватці крові визначали рівень загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ) та холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ), тригліцеридів,  $\beta$ -ліпопротеїдів, креатиніну, сечовини, С-реактивного протеїну (СРП). Рівень лептину в крові визначали імуносорбентним аналізом (ELISA), що базується на принципі сандвіча з використанням стандартного набору (фірма

DRG, Німеччина). Визначення МП у сечі проводили фотометричним методом із використанням набору "Белок-ПГБ-Ново"(ЗАО "Вектор-Бест", Новосибірськ). МАУ в сечі визначали напівкількісним методом із використанням тест-стрічок MicroalbumPHAN (Lachema, CZ).

Довгий час "золотим стандартом" кількісного визначення МП було визначення екскреції білка за 24 години. У зв'язку зі складністю і можливістю помилок при збиранні сечі протягом доби пропонують екскрецію білка вимірювати в нічній порції сечі, яка в більшій мірі корелює з 24-годинною експресією білка і в меншому ступені пов'язана з методичними помилками [18].

УЗД нирок проводилася на ультразвуковому апараті "Ultramark-9 HDJ" (фірма АТГ, США) шляхом дулексного картування задньолатеральним і боковим доступом. При ультразвуковому огляді нирок у В-режимі оцінювали лінійні розміри, площу, товщину, ехогенність і рівномірність паренхіматозного шару, наявність кортико-медулярної диференціації, стан чашково-мискової системи.

Для визначення ШКФ у підлітків 18 років і старших використовували формулу Cockcroft-Gault (формула 1) [8].

$ШКФ = 1,228 \cdot (140 - \text{вік, роки}) \cdot \text{маса тіла, кг} / \text{креатинін сироватки, мкмоль/л}$ .

Для дівчат результат множили на 0,85.

Для визначення ШКФ у дітей від 10 років до 18-річного віку використовували формулу Шварца (формула 2).

$ШКФ = 0,0484 \cdot \text{ріст, см} / \text{креатинін, мкмоль/л}$ .

У хлопців старших 13 років замість коефіцієнта 0,0484 використовували коефіцієнт 0,0616.

Згідно з National Kidney Foundation (США) ШКФ >130 мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup> – розцінювали як гіперфільтрацію, менше 60 -70 мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup> – як зниження фільтраційної здатності. Нормальбумінурію діагностували при рівні альбуміну <30 мг/л у ранішній порції сечі, протеїнурію – при рівні альбуміну ≥ 300мг/добу [8].

Статистичний аналіз проведено з використанням пакета програм Статистика 7. Результати представлені у вигляді середніх ± стандартне відхилення досліджуваних показників у групі.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Виявлено, що вік дітей із надлишковою масою тіла і ожирінням був меншим, ніж у дітей із надлишковою масою тіла та ожирінням і АГ, що вказує на вторинність появи АГ у дітей із МС зі збільшення маси тіла. Особливо показовою ця різниця була в групах 1 і 4. Так, якщо середній вік дітей у групі з надлишковою масою тіла становив 14,1±3,5 року, то в групі з надлишковою масою тіла і АГ – 16,7±3,6 року, а ожирінням і АГ – 16,5± 5,5 року (p<0,05).

Спостерігалася різниця в рості дітей досліджуваних груп. Так, у дітей із надлишковою масою тіла та АГ ріст був дещо вищим, ніж у дітей з ожирінням (p>0,05), а в дітей з ожирінням достовірно нижчим, ніж у дітей із нормальними показниками маси тіла та АТ (<0,05).

Ознаки гіперфільтрації з показниками ШКФ>130 мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup> розвинулись у 3,3 % дітей із надлишковою масою, 5,0 % дітей із надлишковою масою тіла та АГ, 15 % дітей з ожирінням і 14,8 % дітей з ожирінням та АГ, тобто з підвищенням маси тіла та приєднанням АГ, частота ураження нирок у вигляді гіперфільтрації, як першої стадії нефропатії збільшувалась у 4,5 раз. Середні значення ШКФ у групах дещо відрізнялись. Так, у дітей 1-ї і 2-ї групи вони становили 128,9 ±16,61мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup> і 111,2 ±48,7мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup>, а в 3-й і 4-й групі – 101, 4±34,4 мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup> і 102,5±23,3мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup>. Тобто, зі збільшенням маси тіла дітей і підлітків із МС і приєднанням АГ ШКФ мала тенденцію до зменшення, хоча знаходилась у межах референтних значень. У дітей із нормальною масою тіла та АТ показники ШКФ знаходились у межах 103,9±27,3 мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup> (табл. 1).

Зниження ШКФ менше 70 мл /хв/ 1,73 м<sup>2</sup> у дітей 1-ї групи спостерігались у 3,3 % випадків, у

Таблиця 1

#### Клінічно-лабораторні дані дітей із метаболічним синдромом залежно від кластерів

Біохімічні показники крові	1-ша група (n=28)	2-га група (n=20)	3-тя група (n=25)	4-та група (n=23)	5-та група (n=26)
концентрація сироваткового креатиніну, ммоль/л	0,091±0,020 p>0,05	0,095±0,026 p>0,05	0,087±0,02 p>0,05	0,094±0,023 p>0,05	0,092±0,02
концентрація сечовини в сировотці крові, ммоль/л	7,3±1,36* p<0,05	5,40±1,29 p>0,05	5,2±1,1 p>0,05	5,6±1,4* p<0,05	4,7±1,33*
МАУ, мг/л	23,9±21,4 p>0,05	22,9±13,7 p>0,05	34,6±39,2* p<0,05	30,9±26,2 p>0,05	22,60±28,6*
ШКФ, мл /хв/ 1,73 м <sup>2</sup>	128,9±16,61 p>0,05	111,2 ± 48,7 p>0,05	101,4±34,4 p>0,05	102,5±23,3 p>0,05	103,9±27,3
мікропротеїнурія, г/л	0,050±0,034* p1,3<0,05	0,057±0,033 p>0,05	0,087±0,021* p1,3<0,05	0,072±0,021* p1,4<0,05	0,061±0,027

Примітка. p<0,05 – показник достовірності різниці між досліджуваними групами і контролем; p1,3< 0,05 – показник достовірності різниці між 1-ю і 3-ю групами; p1,4<0,05 – показник достовірності різниці між 1-ю і 4-ю групами

Таблиця 2

## Показники лептину в сироватці крові дітей залежно від кластерів метаболічного синдрому

Біохімічні показники крові	1-ша група (n=28)	2-га група (n=20)	3-тя група (n=25)	4-та група (n=23)	5-та група (n=26)
Рівень лептину в сироватці крові, нг/мл	17,8±0,015* p<0,05	20,6±24,9* p<0,05	17,0±15,4* p<0,05	44,0±21,7* p<0,05	8,0±14,9*
Поширеність гіперлептинемії, %	33,3 p>0,05	46,2 p>0,05	64,2* p<0,05	65,0* p<0,05	32,0*

Примітка. p<0,05 - показник достовірності різниці між досліджуваними групами і контролем

дітей 2-ї групи – у 15 % випадків, у дітей 3-ї групи – у 15,3 % і 4-ї групи – в 11,1 % випадків. Тобто, зі збільшенням маси тіла та приєднанням АГ у дітей відбувалося збільшення поширеності гіпофільтрації у 3,3-4,5 раза.

Рівень МП у сечі збільшувався зі збільшенням числа кластерів МС. Так, якщо в дітей із надлишковою масою він становив 0,050±0,03 г/л, то в дітей із надлишковою масою тіла та АГ 0,057±0,033 г/л, ожирінням – 0,087±0,12 г/л ожирінням та АГ – 0,0642±0,033 г/л. Достовірна різниця в рівні МП спостерігалась у дітей із надлишковою масою тіла (1-ша група) та ожирінням і АГ (4-та група) (p<0,05).

Що стосується МАУ, то в дітей із надлишковою масою тіла вона становила 23,9±21,4 мг/л, з надлишковою масою тіла і АГ – 22,9±13,75 мг/л, ожирінням – 34,6±39,3 мг/л, ожирінням і АГ – 30,9±26,3 мг/л. Тобто, зі збільшенням маси тіла МАУ в сечі в дітей збільшувалася в 1,3 раза. Пояснення, чому в дітей 2-ї і 4-ї груп показники МАУ були недостовірно нижчими, ніж у дітей 1-ї і 3-ї груп, полягає в тому, що АГ у дітей, як правило, носила лабільний непостійний характер, охоплювала невеликий період часу протягом доби і тому вплив кластера АГ на функцію нирок у дітей із надлишковою масою тіла і ожирінням не був достовірним.

У 61,5 % дітей із нормальною масою тіла та АТ показники МАУ знаходились у межах нормальних величин (<20 мг/л), у 38,5 % дітей перевищували 30 мг/л. У дітей із надлишковою масою тіла в 40 % випадків показники МАУ перевищували референтні значення 30 мг/л, у дітей із надлишковою масою тіла та АГ у 33,3 %, у дітей з ожирінням у 44 % і в дітей з ожирінням і АГ у 50 %. Тобто, зі збільшенням маси тіла та приєднанням АГ у 1,25 раза частіше спостерігалась МАУ в сечі в дітей із МС.

Рівень креатиніну в дітей обстежених груп не відрізнявся і знаходився в межах 0,087±0,02 – 0,095±0,0260 ммоль/л у дітей 1-4-ї груп (p>0,05). Виявлено достовірну різницю в рівнях сечовини в плазмі крові в дітей із нормальною масою тіла та АТ і дітей з ожирінням та АГ (5,6±1,4 ммоль/л та 4,7±1,33 ммоль/л, відповідно (p<0,05), що вказує на уможливлення використання даного показника в оцінці функціонального стану нирок у дітей із МС.

Різниця в показниках питомої ваги сечі спостерігалась у дітей з ожирінням і нормальною

масою тіла та АГ (1018,0±3,9 та 1010,7±2,9; (p<0,05) та ожирінням і нормальною масою тіла та АТ (1019±5,9 та 1010,7±2,9; p<0,05, відповідно). Зі збільшенням маси тіла і появою АГ у дітей із МС спостерігалось підвищення питомої ваги сечі, тобто компенсаторне підвищення концентрації здатності нирок.

У результаті проведеного дослідження встановлено високу розповсюдженість ураження нирок у дітей із МС, основними кластерами якого були надлишкова маса тіла, ожиріння та АГ. Розвиток МАУ та МП у дітей з ожирінням і надлишковою масою тіла спостерігався достовірно частіше зі збільшенням маси тіла.

В обстежених нами групах дітей із МС спостерігалися виражені метаболічні порушення. Найбільш інформативними чинниками, які вказували на прогресуюче зниження функції нирок у дітей із МС, були ожиріння та АГ. Тривала дія надмірної маси тіла, перехід її в ожиріння та приєднання АГ призводили до подальшого ураження клубочкового ендотелію і прогресування гломерулярної дисфункції.

Виявлено підвищення рівня лептину в сироватці крові зі збільшенням маси тіла дітей з 8,0±14,9 нг/мл у дітей із нормальною масою тіла та АТ до 17,8±0,015 нг/мл у дітей із надмасою (p<0,05) і до 20,6±24,9 нг/мл у дітей із надмасою тіла і АГ (p<0,05). Найбільш вражаюча різниця в 5,5 раза спостерігалась у рівні лептину в дітей з ожирінням та АГ і дітей із нормальними показниками маси тіла та АТ (44,0 нг/мл та 8,0 нг/мл, p<0,05), що вказує на зростання рівня лептину і появу гіперлептинемії у дітей із МС зі збільшенням маси тіла та підвищенням АТ. Отримані дані підтверджують регулюючу роль лептину в жировому обміні в дітей, особливо в дітей із МС. При розвитку АГ у дітей із надмасою тіла рівень лептину мав тенденцію до збільшення з 17,8±0,015 нг/мл до 20,6±24,9 нг/мл у дітей 1-ї та 2-ї груп (p>0,05). У дітей з ожирінням при появі АГ рівень лептину збільшувався з 17,0±26,7 нг/мл до 44,0 ±46,1 нг/мл у дітей 3-ї і 4-ї груп (p<0,05). Рівень лептину зростав зі збільшенням маси тіла та підвищенням АТ і тим сильніше, чим більшою ставала маса тіла дітей із МС (табл. 2).

Гіперлептинемія спостерігалась у дітей із кластерами МС 1-4-ї груп, за умови, що референтними значеннями лептину сироватки крові для дівчат були 3,84±1,79 нг/мл, а для хлопців –

7,36±3,73 нг/мл. Поширеність гіперлептинемії у дітей з ожирінням та ожирінням і АГ була у два рази вищою, ніж у дітей із нормальною масою тіла та АТ, і в 1,5 рази вищою, ніж у дітей із надлишковою масою тіла та АГ ( $p < 0,05$ ).

Підтверджено зв'язок гормональної активності жирової тканини та порушення функції нирок у дітей із МС. Хоча в дітей із нормальним рівнем МАУ рівень лептину достовірно не різнився, у дослідженні найбільш високий рівень лептину виявлений у дітей із найбільш високим рівнем МАУ. При рівні МАУ < 20,0 мг/л середні значення лептину в дітей становили 11,9 нг/мл, при рівні >80 мг/л – 69,4 нг/мл.

Всім дітям 1-4-ї груп проводилася немедикаментозна терапія, яка складалася із призначення субкалорійної дієти згідно з показниками основного обміну та рівня фізичної активності, оптимізації рухових навантажень, повної відмови від нікотину та алкоголю в підлітків. Підставою для призначення медикаментозної терапії була наявність стабільної АГ та АГ II ст. за даними ДМАТ, ураження органів-мішеней, неефективність немедикаментозних методів лікування.

#### Висновки

1. Встановлено доклінічну розповсюдженість ураження нирок у дітей із метаболічним синдромом, при якому визначення швидкості клубочкової фільтрації, мікропротеїнурії і мікроальбумінурії варто вважати обов'язковими методами скринінгового обстеження.

2. Визначено, що гіперлептинемія спричиняє нефротоксичний вплив на функцію нирок у дітей із МС.

3. Запобігання розвитку хронічного захворювання нирок у дітей із метаболічним синдромом можливе при своєчасному виявленні чинників ризику (надлишкової маси тіла, ожиріння та артеріального гіпертензії) і ранніх маркерів ураження нирок та раціональному використанні профілактичних стратегій.

## АССОЦИАЦИИ КЛАСТЕРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

*Н.М. Громнацкая*

**Резюме.** Установлено доклиническую распространенность поражения почек у детей с метаболическим синдромом (МС). Признаки гиперfiltrации (СКФ > 130 мл / мин. / 1,73 м<sup>2</sup>) развились у 3,3 % детей с избыточной массой тела, 5,0 % детей с избыточной массой тела и АГ, 15,0 % и 14,8 % у детей с ожирением и с ожирением и АГ, соответственно. С повышением массы тела и присоединением АГ распространенность поражения почек в виде гиперfiltrации увеличилась в 4,5 раза. Снижение СКФ менее 70 мл / мин. / 1,73 м<sup>2</sup> у детей с ожирением и АГ диагностировалось в 3,3 раза чаще, чем у детей с избыточной массой тела и нормальным АД. Уровень микропротеинурии (МП) в моче повышался с увеличением числа кластеров МС. Так, у детей с избыточной массой тела она составляла 0,047 г/л, у детей с ожирением – 0,087 г/л ( $p < 0,05$ ). С увеличением массы тела у детей уровень МАУ увеличился в 1,3 раза и составлял у детей с избыточной массой тела 26,3±28,1 мг/л, у детей с ожирением – 34,6±36,1 мг/л, с ожирением и АГ – 40,0±40,8 мг/л. В исследовании наиболее высокие уровни лептина выявлены у детей с наиболее высоким уровнем МАУ, что подтверждает влияние гормональной активности жировой ткани на функцию почек у детей с МС.

**Ключевые слова:** микроальбуминурия, микропротеинурия, лептин, метаболический синдром.

**Перспективи подальших досліджень.** Визначення МАУ в сечі у дітей із МС кількісним методом і порівняння його з показниками напівкількісного методу. Визначення динаміки МАУ та мікропротеїнурії в дітей залежно від віку, тривалості МС та метаболічної нефропатії. Оцінка прогностичної цінності лептину щодо розвитку метаболічної нефропатії в дітей із підрахуванням прогностичних коефіцієнтів. Пошук інших достовірних критеріїв ідентифікації ХЗН на доклінічному етапі в дітей із МС.

#### Література

1. Арутюнов Г.П. Урапидил: купирование осложненных гипертонических кризов и влияние на функцию почек. Взгляд терапевта / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 11 (1). – С. 28-35.
2. Бондарь И.А. Ожирение и хроническая болезнь почек / И.А. Бондарь, В.В. Климонтов, А.И. Симакова // Терапевт. арх. – 2011. – № 6. – С. 66-70.
3. Особенности течения гипертонической нефропатии у пациентов с МС / А.А. Галушкин, М.М. Батюшин, В.П. Терентьев [и др.] // Клин. нефрол. – 2010. – № 6. – С. 19-24.
4. Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научного общества нефрологов России. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7 (приложение 3). – С. 3-24.
5. Сиренко Ю.Н. Симптоматические формы артериальной гипертензии / Ю.Н. Сиренко // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 3 (65). – С. 48-71.
6. Endothelial dysfunction in metabolic syndrome / A. Cozma, O. Orasan, D. Sampelean [et al.] // Rom. J. Intern. Med. – 2009. – Vol. 47, № 2. – P. 133-140.
7. Obesity-related glomerulopathy in China: a case series of 90 patients / H.M. Chen, Z.H. Liu, C.H. Zeng [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2006. – Vol. 48 (5). – P. 772-779.
8. National kidney foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Disease. – 2007. – Vol. 49(Suppl 2). – P. S1-180.

ASSOCIATIONS OF METABOLIC SYNDROME CLUSTERS AND  
STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF THE KIDNEYS IN CHILDREN

N.M. Gromnatska

**Abstract.** Preclinical prevalence of kidney damage in children with metabolic syndrome (MS) has been established. Signs of hyperfiltration (glomerular filtration rate GFR >130 ml /min./ 1,73 m<sup>2</sup>) in 3,3 % of overweight children, in 5,0 % hypertensive overweight children, in 15,0 % of obese children and in 14,8 % of obese hypertensive children has been detected. With an increase of the children's body mass and combined hypertension the prevalence of the kidney damage in the form of hyperfiltration increased 4,5 times. A decrease of GFR <70 ml /min./ 1,73 m<sup>2</sup> in obese hypertensive children has been diagnosed 3,3 times more frequently than in overweight children. The level of urinary microproteinuria (MP) increased with an increase of the quantity MS clusters. Thus, it made up 0,047 g/l in overweight children, in children with obesity – 0,087 g/l (p<0,05). With an increase of the children's body weight the level of microalbuminuria (MAU) elevated 1,3 times and made up 26,3±28,1 mg/l in children with overweight, in children with obesity – 34,6±36,1 mg/l, in obese hypertensive children – 40,0±40,8 mg/l. The highest levels of leptin in the study were detected in children with the highest values of MAU that is confirmed by the influence of the hormonal activity of the adipose tissue on the renal dysfunction in case of MS.

**Key words:** microalbuminuria, microproteinuria, leptin, metabolic syndrome.

Danylo Halytskyi National Medical University (L'viv)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 4 (68). – P. 49-54

Надійшла до редакції 15.06.2013 року

© Н.М. Громнацька, 2013

УДК 616.61-008.64

Б.Т. Даминов, Ш.С. Абдуллаев, Д.А. Эгамбердиева

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

**Резюме.** Исследование включало 86 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) III стадии в исходе нефропатий различного генеза. Изучались эхогеометрические параметры сердца и оценка в сравнительном аспекте антиремоделирующих эффектов эпросартана и лерканидипина у пациентов с ХБП в зависимости от наличия или отсутствия у них диабетической нефропатии. В группе больных с наличием диабетической неф-

ропатии гипертрофия левого желудочка наблюдалась более выражено, чем при другой этиологии. Фармакотерапия эпросартаном показала лучший антиремоделирующий результат при сопоставимом гипотензивном эффекте.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, гипертрофия левого желудочка, эпросартан, лерканидипин.

**Введение.** В течение последних 40 лет с момента выявления в рамках крупного эпидемиологического исследования самостоятельного прогностического значения гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) в общей популяции в отношении смертности и различных кардиоваскулярных событий это состояние перестало рассматриваться исключительно как компенсаторный механизм в ответ на перегрузку сердца, вызванную гипертензией, поражением клапанов и т.д. [2]. Считается, что основными определяющими факторами высокой сердечно-сосудистой смертности при ГЛЖ являются более частое развитие аритмий, уменьшение резерва коронарных сосудов, повышение коронарного кровотока в покое в связи с увеличением потребности возросшей мышечной массы в кислороде и резкое изменение кровотока в коронарных сосудах при назначении вазодилаторов [1].

D. Levy и соавт. проанализировали влияние различных факторов на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, а также смертность от всех причин у 3220 здоровых субъектов в возрасте 40 лет и старше, наблюдавшихся в рамках Framingham Heart Study. За 4-летний период зафиксировано 208 кардиоваскулярных событий, 37 смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и 124 – от всех причин. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) была ассоциирована со всеми этими событиями даже после поправки на возраст, диастолическое артериальное давление, пульсовое давление, гипотензивную терапию, курение, ожирение, сахарный диабет, показатели липидного обмена. Относительный риск (ОР) развития кардиоваскулярных заболеваний в этом исследовании у мужчин составил 1,49 на каждые 50г/м ММЛЖ (95 % доверительный интервал (ДИ) – 1,20 – 1,85), у женщин –