

Функція нирок у чоловіків із метаболічним синдромом

**В.Є. Лучицький,
Є.В. Лучицький,
Г.А. Зубкова,
В.М. Рибальченко,
І.І. Складанна**

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Метаболічний синдром (МС) є одним із вагомих чинників розвитку цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) в чоловіків. Поліфакторність патогенетичних механізмів, які лежать в основі формування МС та його подальшого прогресування і можливого розвитку ЦД2, є одним із вагомих механізмів, які сприяють порушенню функції нирок. Провідну роль у розвитку хронічної хвороби нирок у чоловіків із МС відіграють ступінь вираженості інсулінорезистентності (ІР), наявність ожиріння, функціональний стан сипмато-адреналової системи, артеріальна гіпертензія (АГ), рівні статевих гормонів і стан ліпідного метаболізму. Патологія нирок діагностується приблизно в 40% пацієнтів із ЦД2 та має вірогідно значущий вплив на розвиток і прогресування серцево-судинної патології. Останні захворювання є загально визнаними факторами, котрі призводять до підвищення показника смертності серед чоловіків, хворих на ЦД2. Вважається, що одним зі спільних чинників розвитку МС, ЦД2 та хронічної хвороби нирок є вік. Однак, останній не є доведеним чинником розвитку однієї з основних складових МС — ожиріння. Немає сумнівів у тому, що ожиріння саме по собі впливає на ниркову функцію та ризик хронічної хвороби нирок (ХХН). Зв'язок між ожирінням та ХХН не завжди пояснюється взаємозв'язком між ожирінням та ЦД2 або АГ відповідно. Ожиріння пов'язане з підвищеною швидкістю клубочкової фільтрації та нирковим кровотоком, а також із розвитком вогнищевого сегментарного гломерулосклерозу. У патогенезі розвитку ниркової патології при МС характерним є те, що ІР пов'язана з підвищеною тубулярною реабсорбцією натрію. Цей огляд присвячено епідеміології та механізмам, пов'язаним із пошкодженням судин нирок. Однак слід пам'ятати, що профілактика та лікування ниркового захворювання потребує багатфакторного підходу. Хронічна хвороба нирок у чоловіків, хворих на ЦД2 і МС потребує мультидисциплінарного підходу із залученням фахівців різних спеціальностей (окрім профільних ендокринолога та нефролога) з метою профілактики формування ниркової патології на ранніх етапах розвитку основного захворювання.

Ключові слова: метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу, чоловіки, хронічна хвороба нирок.

Ожиріння, АГ та ЦД2 є найважливішими факторами, які сприяють підвищенню кількості пацієнтів із хронічним нирковим захворюванням. Поєднання вісцерального ожиріння та факторів серцево-судинного ризику отримало назву МС. МС — це симптомокомплекс патогенетичних порушень, в основі яких лежить ІР, який

пов'язаний зі складним системним запальним станом та бере участь у важливих ускладненнях, включаючи ендотеліальну дисфункцію [1-5].

Переїдання з перевагою в раціоні тваринних жирів та легкозасвоєваних вуглеводів, малорухомий спосіб життя та часті психоемоційні стреси; тобто перевага енергоотримання над енерговитратами на тлі генетичної схильності сприяє

Огляди

відкладенню жиру з переважним розподіленням в абдомінальній (або вісцеральній) частині організму. На цьому етапі ІР компенсована шляхом збільшення продукції інсуліну і не спостерігаються відхилення в утилізації глюкози. Однак активація симпато-адреналової системи приводить до збільшення серцевого викиду та частоти серцевих скорочень, що викликає спазм судин та підвищення загального периферичного судинного опору. Систематичне підвищення артеріального тиску також посилює ступінь ІР. Гіперінсулінемія підвищує реабсорбцію натрію в проксимальних та дистальних канальцях нефрона, що приводить до затримки рідини та підвищенню вмісту натрію та кальцію в стінках судин та їх спазму. Між тим посилення ІР/гіперінсулінемії сприяє повільному прогресуванню порушення жирового обміну. Поряд із цим активується інший процес: у жирових клітинах відбувається ліполіз, що призводить до викиду великої кількості вільних жирних кислот, і надалі посилюється синтез ліпопротеїдів дуже низької щільності. Цей процес запускає ланцюг порушень ліпідного спектра: підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності [6].

Перебіг МС протягом кількох років (не менше 5 років) може відбуватися без клінічної маніфестації порушень вуглеводного обміну. До виникнення гіперглікемії при МС приводить посилення ІР на тлі початку зниження секреції інсуліну, завдяки якому відбувається декомпенсація утилізації глюкози. З іншого боку, постійно висока концентрація холестерину приводить до посилення продукції глюкози печінкою (глюконеогенез) та порушенню транспорту глюкози всередину клітин. У середньому формування повного кластера МС складає не менше 10 років. Посилення вираженості МС приводить до посилення активності запальних маркерів, тромбоемболоутворення та дисфункції ендотелію [7].

МС, який характеризується абдомінальним ожирінням, АГ, зниженою толерантністю до глюкози та дисліпідемією, також є все більш розповсюдженим порушенням та значним фактором ризику ЦД та серцево-судинних захворювань. Відзначено тісний взаємозв'язок між МС та ризиком розвитку ниркової недостатності, яка клінічно виражається мікроальбурією та хронічним нирковим захворюванням. Низка потенційних механізмів, включаючи ІР,

атеросклероз нирок і запалення, індукують погіршення ниркової функції [8, 9].

Епідеміологічні дослідження по виявленню МС показують, що з віком кількість пацієнтів із МС збільшується. АГ та абдомінальне ожиріння є найбільш поширеними компонентами МС. У 50% пацієнтів із МС виявлено поєднання АГ, абдомінального ожиріння та низького рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності. У цілому кожний четвертий пацієнт із МС має різні прояви ішемічної хвороби серця. Серед чоловіків із МС частота цього захворювання виявилась вищою.

Одним із важливих аргументів у вивченні МС є його внесок у розвиток серцево-судинних ускладнень. Згідно з даними скандинавського дослідження «Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study», яке тривало 11 років, серед хворих із МС ризик розвитку ішемічної хвороби серця був вищим у 3-4 рази, а смертність від цього захворювання в 3 рази; усі причини смерті були у 2 рази вищі порівняно з пацієнтами без метаболічних порушень [10]. Хоча кількість пацієнтів із МС зростає, ще не розроблені терапевтичні підходи, які б забезпечували захист нирок.

Протягом останніх десятиліть розглядається взаємозв'язок між МС або його центральним компонентом – ІР – та наявністю підвищеної екскреції альбуміну з сечею. Внутрішньониркові зміни, які пов'язані з МС, приводять до підвищеної швидкості гломерулярної фільтрації, ендотеліальної дисфункції, пов'язаної зі змінами окису азоту та, як наслідок, послабленню ниркової авторегуляції та посиленню хронічного запалення [11]. Вищезазначені зміни, які відбуваються при МС сприяють розвитку ураження нирок. У той час, як цей огляд зосереджено на епідеміології та механізмах, пов'язаних із пошкодженням судин нирок, слід пам'ятати, що профілактика та лікування ниркового захворювання потребує багатофакторного підходу. Втрата ваги завдяки дієті та фізичному навантаженню може призвести до зворотного розвитку цих патофізіологічних адаптацій. Фармакологічне втручання повинно бути направлене на досягнення головних цілей та включати сенситизатори інсуліну, які сприяють жорсткому глікемічному контролю, контролю ліпідів, блокаді ренін-ангіотензин-альдостеронової системи для зниження кров'яного тиску, а також протизапальну терапію [12-14].

Більшість дослідників переконані про наявність зв'язку між факторами серцево-судинного ризику та ІР. Однак не має сумнівів у тому, що ожиріння саме по собі впливає на ниркову функцію та ризик ХХН. Наявність ожиріння на ранніх стадіях МС є важливим прогностичним фактором ХХН у дорослому віці. Зв'язок між ожирінням та ХХН не завжди пояснюється взаємозв'язком між ожирінням та ЦД або АГ відповідно. Ожиріння пов'язано з підвищеною швидкістю клубочкової фільтрації та нирковим кровотоком, а також розвитком вогнищового сегментарного гломерулосклерозу. Причинна роль ожиріння підкреслюється впливом ваги на протеїнурію та клубочкову гіперфільтрацію. Для ниркової патології при МС характерним є те, що ІР пов'язана з чутливістю до солі та підвищеною тубулярною (кальціевою) реабсорбцією натрію. Отримані дані вказують на негативні ефекти альдостерону на подоцити, опосередковані реактивними видами кисню і які є результатом гіпотетичних стимуляторів синтезу альдостерону вісцеральними (органними) адипоцитами [15-17].

Проведені популяційні дослідження змушують думати, що ІР та гіперінсулінемія, а також наявність МС пов'язані з підвищеним ризиком хронічних ниркових захворювань. Значна кількість додаткових досліджень говорять про наявність такого взаємозв'язку, пропонуючи низку механізмів, через які ІР та гіперінсулінемія можуть пошкодити здорову нирку. Сучасні знання по цьому питанню є передумовою того, що активація ендотелінової системи може бути важливим фактором, який сприяє розвитку ниркового ураження. Крім того, дані досліджень *in vitro* та *in vivo* чітко показують, що гіперінсулінемія стимулює продукцію та дію ендотеліну-1, яка підтримується в інсулінорезистентних станах. Таким чином, інсулін-опосередкована активація ендотелінової системи може бути іншим важливим шляхом, який пов'язує ІР з ушкодженням нирок [18-20].

МС визначається поєднанням метаболічних факторів ризику, включаючи ІР, центральне ожиріння, дисліпідемію, гіперглікемію та АГ при ЦД2 та серцево-судинній патології. Хоча і ретроспективними й проспективними клінічними дослідженнями показано, що МС пов'язаний із хронічними нирковими захворюваннями — навіть не діабетичного походження — та молекулярні механізми цього взаємозв'язку в основному не

охарактеризовані. Останнім часом все більше даних свідчить про те, що пероксисомально-проліферативно-активовані рецептори (ППАР) — субгрупа ядерно-рецепторно ліганд-активованих транскрипційних факторів — можуть відігравати важливу роль у патогенезі МС. Усі члени ППАР-альфа, -бета/дельта та -гамма — є критичними в регуляції чутливості до інсуліну, адипогенезу, обміну ліпідів, запалення та кров'яного тиску. ППАР також залучені до багатьох патофізіологічних станів нирок, як, наприклад, діабетична нефропатія та гломерулосклероз. Такі ліганди для ППАР, як гіполіпідемічні ППАР-альфа-активатори та антидіабетичні ППАР-гамма-агоністи, впливають не тільки на різні аспекти МС, але також й на прогресування ниркових захворювань. Літературні дані наштотують на думку, що ППАР можуть бути потенційними терапевтичними мішенями при МС та пов'язаних із ним ниркових ускладнень [21, 22].

Нещодавно отримані дані, що тіазидні діуретики значно знижують захворюваність та смертність в осіб з АГ. Проте залишається суперечливим застосування тіазидів як пріоритетне лікування АГ. Такий негативний вплив тіазидів можна частково віднести до здатності останніх посилювати прояви МС або підвищувати ризик розвитку ЦД. Лікування тіазидами також пов'язано зі зниженням ниркової функції, попри зниження кров'яного тиску. У цьому огляді обговорюються клінічні та експериментальні дані в підтримку потенційної ролі гіперурикемії та гіпокаліємії в розвитку пошкодження нирок та прогресуванні МС [23]. Гіперурикемія та гіпокаліємія можуть відігравати центральну роль у загостренні МС у відповідь на тіазиди.

Від недавня стало явним, що наднирники відіграють ключову роль в ожирінні, а також у МС та їх ускладненнях. З одного боку стероїди наднирників беруть участь у фізіологічній регуляції жирової тканини та енергетичного гомеостазу та в патогенезі кардіометаболічних ускладнень. З іншого боку, адипоцити та ліпіди беруть участь у модуляції стероїдгенезу наднирників. Рівні альдостерону в плазмі підвищені при ожирінні та в пацієнтів із МС. Проведені останнім часом дослідження надали дані про те, що адипоцити секретують фактори, які стимулюють вивільнення мінералокортикоїдів наднирників та сенсibiliзують кору наднирників до ангіотензину II [24-26].

Огляди

Отримані результати змушують думати, що у хворих із МС може підвищуватися активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що приводить до стану «функціонального гіперкортицизму». Причина активації цієї системи залишається до кінця не з'ясованою, але може бути частково пов'язана з хронічним стресом та/або низькою вагою при народженні, які обидва пов'язані з підвищеними рівнями кортизолу, що циркулює, та більшою реактивністю гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Підвищена експозиція кортизолу сприяє підвищеному жировому накопиченню у вісцеральних депо. Підвищена активність 11-бета-гідроксистероїд дегідрогенази-1 у жировій тканині та печінці може сприяти розвитку ряду характеристик МС [27].

Загальноприйняті критерії МС дотепер не розроблені, можливо, через відсутність єдиних поглядів на його патогенез. Дискусія, що продовжується про використання термінів «повний» та «неповний» МС ілюструє недооцінку єдиного механізму, зумовлюючого паралельний розвиток усіх каскадів метаболічних розладів при ІР.

Окрім речовин, які безпосередньо регулюють ліпідний обмін, жирова клітина продукує естрогени, цитокіни, ангіотензиноген, інгібітор активатора плазміногену-1, ліпопротеїніпазу, адипсін, адипонектин, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин- α , лептин та ін. Показано, що фактор некрозу пухлин- α здатен впливати на інсуліновий рецептор і транспортери глюкози, потенціюючи ІР, та стимулювати секрецію лептину. Лептин регулює харчову поведінку, впливаючи на гіпоталамічний центр насичення; підвищує тонус симпатичної нервової системи; посилює термогенез в адипоцитах; пригнічує синтез інсуліну; впливає на інсуліновий рецептор клітини, знижуючи транспорт глюкози. При ожирінні спостерігається лептинорезистентність. Вважають, що гіперлептинемія здійснює стимулювальний вплив на деякі гіпоталамічні релізінг-фактори, зокрема релізінг-фактори адренкортикотропного гормону. Так, при МС часто спостерігається легкий гіперкортицизм, який відіграє певну роль у патогенезі МС [24].

У нормі інсулін має судинний протективний ефект в ендотеліальних клітинах та мікросудинах, що приводить до експресії гена ендотеліальної NO-синтази, вивільненню NO

ендотеліальними клітинами та інсулін-обумовленої вазодилатації [28].

Зараз встановлені наступні механізми впливу хронічної гіперінсулінемії на артеріальний тиск:

- стимуляція симпато-адреналової системи;
- стимуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи;
- блокада трансмембранних іонообмінних механізмів із підвищенням вмісту внутрішньоклітинного Na^+ та Ca^{++} , зменшенням K^+ (збільшення чутливості судинної стінки до пресорних впливів);
- підвищення реабсорбції Na^+ у проксимальних та дистальних канальцях нефрона (затримка рідини з розвитком гіперводемії), затримка Na^+ та Ca^{++} в стінках судин із підвищенням їх чутливості до пресорних впливів;
- стимуляція проліферації гладком'язових клітин судинної стінки (звуження артеріол та збільшення судинного спротиву).

Інсулін приймає участь у регуляції активності симпатичної нервової системи у відповідь на прийом їжі. В експерименті встановлено, що при голоданні активність симпато-адреналової системи знижується, а при вживанні їжі підвищується (особливо жирів та вуглеводів).

Є припущення, що інсулін, проходячи через гематоенцефалічний бар'єр, стимулює захват глюкози в регуляторних клітинах, які пов'язані з вентромедіальними ядрами гіпоталамуса. Це зменшує їх гальмувальний вплив на центри симпатичної нервової системи стовбура мозку та підвищує активність центральної симпатичної нервової системи. У фізіологічних умовах цей механізм є регуляторним, при гіперінсулінемії ж призводить до стійкої активації симпато-адреналової системи та стабілізації АГ. Підвищення активності центральних відділів симпато-адреналової системи призводить до периферичної гіперсимпатикотонії. У нирках активація β -рецепторів юкстагломерулярного апарату супроводжується продукцією реніну, посилюється затримка натрію та рідини. Постійна гіперсимпатикотонія на периферії в скелетних м'язах призводить до порушення мікроциркуляторного русла, спочатку з фізіологічною розрідженістю мікросудин, а потім і до морфологічних змін, таких, як зниження кількості функціонуючих капілярів. Зменшення кількості адекватно забезпечуваних кров'ю міоцитів, які є головним

споживачем глюкози в організмі, веде до зростання ІР та гіперінсулінемії. Таким чином, порочне коло замикається [29].

Із врахуванням розглянутих вище аспектів проблеми повинен формуватися терапевтичний алгоритм патогенетичного підходу до лікування МС.

Список використаної літератури

- Zhang X, Lerman LO. The metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Transl Res*. 2017 May;183:14-25. doi: 10.1016/j.trsl.2016.12.004.
- Ninomiya T, Kiyohara Y. Albuminuria and chronic kidney disease in association with the metabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr*. 2007 Spring;2(2):104-7. doi: 10.1111/j.1559-4564.2007.05734.x.
- Sarafidis PA, Whaley-Connell A, Sowers JR, Bakris GL. Cardiometabolic syndrome and chronic kidney disease: what is the link? *J Cardiometab Syndr*. 2006 Winter;1(1):58-65. doi: 10.1111/j.0197-3118.2006.05470.x.
- Lin L, Tan W, Pan X, Tian E, Wu Z, Yang J. Metabolic syndrome-related kidney injury: A review and update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 23;13:904001. doi: 10.3389/fendo.2022.904001.
- Imig JD. Eicosanoids and renal damage in cardiometabolic syndrome. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008 Feb;4(2):165-74. doi: 10.1517/17425255.4.2.165.
- Fransvea P, Costa G, Lepre L, Capolupo GT, Carannante F, Puccioni C, et al. Metabolic syndrome (MetS), systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and frailty: Is there any room for good outcome in the elderly undergoing emergency surgery? *Front Surg*. 2022 Jun 15;9:870082. doi: 10.3389/fsurg.2022.870082.
- Wu M, Shu Y, Wang L, Song L, Chen S, Liu Y, et al. Metabolic syndrome severity score and the progression of CKD. *Eur J Clin Invest*. 2022 Jan;52(1):e13646. doi: 10.1111/eci.13646.
- Ma A, Liu F, Wang C, Liang K, Yan F, Hou X, et al. Both insulin resistance and metabolic syndrome accelerate the progression of chronic kidney disease among Chinese adults: results from a 3-year follow-up study. *Int Urol Nephrol*. 2018 Dec;50(12):2239-2244. doi: 10.1007/s11255-018-1934-6.
- Vatier C, Jéru I, Fellahi S, Capeau J, Bastard JP, Vigouroux CN. Adipokines. Leptine, adiponectine, syndromes lipodystrophiques et d'insulino-résistance sévère [Leptin, adiponectin, lipodystrophic and severe insulin resistance syndromes]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2020 Jun 1;78(3):261-4. French. doi: 10.1684/abc.2020.1551.
- Ylilauri MPT, Voutilainen S, Lönnroos E, Virtanen HEK, Tuomainen TP, Salonen JT, Virtanen JK. Associations of dietary choline intake with risk of incident dementia and with cognitive performance: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr*. 2019 Dec 1;110(6):1416-23. doi: 10.1093/ajcn/nqz148.
- Sikorska D, Grzymislawska M, Roszak M, Gulbicka P, Korybalska K, Witowski J. Simple obesity and renal function. *J Physiol Pharmacol*. 2017 Apr;68(2):175-80.
- Vejakama P, Ingsathit A, McKay GJ, Maxwell AP, McEvoy M, Attia J, et al. Treatment effects of renin-angiotensin aldosterone system blockade on kidney failure and mortality in chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol*. 2017 Nov 29;18(1):342. doi: 10.1186/s12882-017-0753-9.
- Rasha F, Ramalingam L, Gollahon L, Rahman RL, Rahman SM, Menikdiwela K, et al. Mechanisms linking the renin-angiotensin system, obesity, and breast cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Dec 1;26(12):R653-R672. doi: 10.1530/ERC-19-0314.
- Yvan-Charvet L, Quignard-Boulangé A. Role of adipose tissue renin-angiotensin system in metabolic and inflammatory diseases associated with obesity. *Kidney Int*. 2011 Jan;79(2):162-8. doi: 10.1038/ki.2010.391.
- Kwon SH, Woollard JR, Saad A, Garovic VD, Zand L, Jordan KL, et al. Elevated urinary podocyte-derived extracellular microvesicles in renovascular hypertensive patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 May 1;32(5):800-7. doi: 10.1093/ndt/gfw077.
- Remuzzi G, Perico N, Macia M, Piero R. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2002) 99:S57-65.
- Ritz E. Metabolic syndrome and kidney disease. *Blood Purif*. 2008;26(1):59-62. doi: 10.1159/000110566.
- Mende CW, Einhorn D. Fatty kidney disease: a new renal and endocrine clinical entity? Describing the role of the kidney in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Endocr Pract*. 2019 Aug;25(8):854-8. doi: 10.4158/EP-2018-0568.
- Sarafidis PA, Lasaridis AN. Insulin resistance and endothelin: another pathway for renal injury in patients with the cardiometabolic syndrome? *J Cardiometab Syndr*. 2008 Summer;3(3):183-7. doi: 10.1111/j.1559-4572.2008.00009.x.
- Katsimardou A, Imprialos K, Stavropoulos K, Sachinidis A, Doumas M, Athyros V. Hypertension in metabolic syndrome: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):12-8. doi: 10.2174/1573402115666190415161813.
- Zhu Q, Scherer PE. Immunologic and endocrine functions of adipose tissue: implications for kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018 Feb;14(2):105-20. doi: 10.1038/nrneph.2017.157.
- Gao J, Gu Z. The role of peroxisome proliferator-activated receptors in kidney diseases. *Front Pharmacol*. 2022 Mar 4;13:832732. doi: 10.3389/fphar.2022.832732.
- Ruan X, Zheng F, Guan Y. PPARs and the kidney in metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008 May;294(5):F1032-47. doi: 10.1152/ajprenal.00152.2007.
- Reungjui S, Pratipanawatr T, Johnson RJ, Nakagawa T. Do thiazides worsen metabolic syndrome and renal disease? The pivotal roles for hyperuricemia and hypokalemia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008 Sep;17(5):470-6. doi: 10.1097/MNH.0b013e328305b9a5.
- Cabandugama PK, Gardner MJ, Sowers JR. The renin angiotensin aldosterone system in obesity and hypertension: roles in the cardiorenal metabolic syndrome. *Med Clin North Am*. 2017 Jan;101(1):129-37. doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.009.
- Herman-Edelstein M, Scherzer P, Tobar A, Levi M, Gafer U. Altered renal lipid metabolism and renal lipid accumulation in human diabetic nephropathy. *J Lipid Res*. 2014 Mar;55(3):561-72. doi: 10.1194/jlr.P040501.
- Krug AW, Ehrhart-Bornstein M. Adrenocortical dysfunction in obesity and the metabolic syndrome. *Horm Metab Res*. 2008 Aug;40(8):515-7. doi: 10.1055/s-2008-1073154.
- Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Clinical review: The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Aug;94(8):2692-701. doi: 10.1210/jc.2009-0370.
- Тронько МД, Ковзун ОІ, Пушкар'єв ВВ, Пушкар'єв ВМ. Внутрішньоклітинні механізми дії гормонів. Сучасний погляд на проблему і перспективи. *Ендокринологія*. 2021;26(1):82-94 (Tron'ko MD, Kovzun OI, Pushkarev VV, Pushkarev VM. Intracellular mechanisms of hormone action. A modern view of the problem and prospects. *Endokrynologia*. 2021;26(1):82-94. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2021.26-1.82.
- Безруков ВВ, Купраш ЛП, Горчакова НО, Беленічев ІФ, Нагорна ОО, Гріненко ЮО, та ін. Фармакотерапія в гериатричній клініці. Монографія. Дніпро: Журфонд, 2020. 166 с. (Bezrukov VV, Kuprash LP, Horchakova NO, Belenichev IF, Nahorna OO, Hrinenko YuO, et al. *Pharmacotherapy in a geriatric clinic*. Monohrafiya. Dnipro: Zhurfond, 2020. 166 p. Ukrainian).

Список скорочень:

- АГ – артеріальна гіпертензія
 ІР – інсулінорезистентність
 МС – метаболічний синдром
 ПІАР – пероксисомально-проліферативно-активовані рецептори
 ХПН – хронічна патологія нирок
 ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу

Огляди

Kidney function in men with the metabolic syndrome**V.Ye. Luchytskyi, Ye.V. Luchytskyi, H.A. Zubkova, V.M. Rybal'chenko, I.I. Skladanna**

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. Metabolic syndrome (MS) is one of the important factors in the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in men. The multifactorial nature of the pathogenetic mechanisms underlying the formation of MS and its subsequent progression, and possible development of T2DM is one of the important mechanisms which contribute to kidney dysfunction. The leading role in the development of chronic kidney disease in men with MS is played by the severity of insulin resistance, the presence of obesity, the functional state of the sympathoadrenal system, arterial hypertension, sex hormone levels, and the state of lipid metabolism. Kidney pathology is diagnosed in approximately 40% of patients with T2DM and probably has a significant impact on the development and progression of cardiovascular pathology. The latter diseases are generally recognized factors leading to an increase in the mortality rate among men with T2DM. It is believed that one of the common factors in the development of MS, T2DM and chronic kidney disease is age. However, the latter is not a proven factor in the development of one of the main components of MS — obesity. There is no doubt that obesity itself affects kidney function and the risk of chronic kidney disease. The relationship between obesity and chronic kidney disease is not always explained by the relationship between obesity and T2DM or arterial hypertension, respectively. Obesity is associated with increased glomerular filtration rate and renal blood flow, as well as the development of focal segmental glomerulosclerosis. In the pathogenesis of the development of renal pathology in MS, it is characteristic that insulin resistance is associated with increased tubular sodium reabsorption. This review focuses on the epidemiology and mechanisms associated with renal vascular injury. However, it should be remembered that the prevention and treatment of kidney disease requires a multifactorial approach. Chronic kidney disease in men with T2DM and MS requires a multidisciplinary approach involving specialists from different specialties (in addition to specialized endocrinologists and nephrologists) in order to prevent the formation of kidney pathology in the early stages of the development of the underlying disease.

Keywords: metabolic syndrome, type 2 diabetes, men, chronic kidney disease.

Для цитування: Лучицький ВЕ, Лучицький ЄВ, Зубкова ГА, Рибальченко ВМ, Складанна ІІ. Функція нирок у чоловіків із метаболічним синдромом. Ендокринологія. 2022;27(3):251-256. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-3.251.

Адреса для листування: Лучицький Віталій Євгенович; vitaliyluchytskyi@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну

речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Лучицький Віталій Євгенович, д-р мед. наук, старш. наук. співроб., провідний науковий співробітник відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0002-3515-3264; Лучицький Євген Васильович, д-р мед. наук, професор, завідувач відділу репродуктивної ендокринології, ORCID 0000-0003-4894-5110; Зубкова Галина Анатоліївна, канд. біол. наук., старш. наук. співроб., головний науковий співробітник відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0001-9555-1689; Рибальченко Вікторія Михайлівна, старший науковий співробітник відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0001-9971-3526; Складанна Інна Іванівна, молодш. наук. співроб. відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0003-4456-8960.

Особистий внесок: Лучицький В.Є. — концепція роботи, аналіз літератури, написання та оформлення статті; Лучицький Є.В. — аналіз літератури, написання статті; Зубкова Г.А. — аналіз літератури, написання статті; Рибальченко В.М. — аналіз літератури; Складанна І.І. — аналіз літератури.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 25.09.2022 р.; перероблена 27.09.2022 р.; прийнята до друку 30.09.2022 р.; надрукована 30.09.2022 р.

For citation: Luchytskyi VYe, Luchytskyi YeV, Zubkova HA, Rybalchenko VM, Skladanna II. Kidney function in men with the metabolic syndrome. *Endokrynologia*. 2022;27(3):251-256. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-3.251.

Correspondence address: Luchytskyi Vitaliy Yevhenovych; vitaliyluchytskyi@gmail.com; State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Luchytskyi Vitaliy Evhenovych, Dr. Sci. (Medicine), Senior Scientific Fellow, Leading Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0002-3515-3264; Luchytskyi Yevhen Vasylovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID 0000-0003-4894-5110; Zubkova Halyna Anatoliyivna, Cand. Sci. (Biology), Senior Scientific Fellow, Chief Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0001-9555-1689; Viktoriya Mykhailivna Rybal'chenko, Senior Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0001-9971-3526; Skladanna Inna Ivanivna, Junior Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0003-4456-8960.

Personal contribution: Luchytskyi V.Ye. — work concept, analysis of literature, writing and design of the article; Luchytskyi Ye.V. — literature analysis, article writing; Zubkova H.A. — literature analysis, article writing; Rybal'chenko V.M. — literature analysis; Skladanna I.I. — literature analysis.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial commitment.

Article: received September 25, 2022; revised September 27, 2022; accepted 30 September 2022; published 30 September 2022.