

/ A. Tuttolomondo, A. Pinto, S. Corrao [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 203, N 2. – P. 503–508.

20. *Protective effects of statins after embolic focal cerebral ischemia in endo-*

*thelial nitric oxide synthase knockout mice / M. Asahi, S. Thomas, S. Yoshimura [et al.] // J. cereb blood flow metab.* – 2005. – Vol. 25, N 6. – P. 722–729.

21. *Karaszewski B. Предотвращение ишемического инсульта вакцинацией: пропущенный вызов? / В. Karaszewski // Международный неврологический журнал.* – 2010. – № 1 (31). – С. 126–127.

УДК 616.831-005.4:616.15:577.1

В. О. Куровська

#### ФІБРИНОЛІТИЧНА ЛАНКА ГЕМОСТАЗУ Й ОКСИД AZOTU ZA IШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Модуляції параметрів гемостазу приділяється важлива роль при лікуванні ішемічного інсульту. Ризик виникнення геморагій обмежує застосування засобів, які безпосередньо впливають на фібринолітичну ланку гемостазу. Пошук нових підходів в експериментах на тваринах розкриває нові властивості нефракційних гепаринів, тканинного активатора плазміногена, тромбоцитів та інших складових гемостатичної та фібринолітичної систем. Активна участь оксиду азоту в цих процесах дозволяє глибше зрозуміти механізми нейропротекції і використовувати їх з метою корекції порушень кровотоку.

**Ключові слова:** оксид азоту, фібриноліз, ішемія, головний мозок.

UDC 616.831-005.4:616.15:577.1

V. O. Kurovska

#### FIBRINOLYTIC PART OF HAEMOSTASIS AND NITRIC OXIDE UNDER ISCHEMIA OF BRAIN

Haemostasis parameters modulation is important for treatment of stroke. The risk of development of haemorrhage limits using of means which directly have influence on the fibrinolytic part of haemostasis. The search for new strategies in the experiments with animals reveal new properties of unfractionated heparins, tissue activator of plasminogen, thrombocytes and other constituents of haemostatic and fibrinolytic systems. The active participation of nitric oxide in these processes make possible deeper understanding mechanisms of neuroprotection and use it with aims of blood circulation disturbance correction.

**Key words:** nitric oxide, fibrinolysis, ischemia, brain.

УДК 612.466:612.015.33:613.24:616.379-008.64

И. А. Кузьменко, канд. мед. наук,

В. А. Кузьменко, канд. мед. наук

## ПАТОГЕНЕЗ РЕНАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

*Одесский национальный медицинский университет*

### Введение

Термин «метаболический синдром» достаточно прочно вошел в современную медицинскую литературу. В качестве характерных симптомов заболевания выделяют прежде всего резистентность тканей-мишеней к инсулину, гиперинсулинемию, дислипидемию, устойчивое повышение артериального давления и избыточную массу тела [1–3]. Полагают, что метаболический синдром (МС) не является заболеванием, а представляет собой комплекс специфических изменений в обменных процессах, повышающих риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа [4]. Актуальность исследований данной проблемы продиктована стремительным рас-

пространением МС, преимущественно в индустриально развитых странах. Кроме того, по данным медицинской статистики, более половины населения США в возрасте свыше 20 лет страдают избыточной массой тела, этот показатель более чем на порядок превышает количество граждан страны с избыточным весом в начале XX ст. [2; 5]. Очевидно, что существенный рост данной проблемы среди населения приведет к тому, что МС займет свое не последнее место в списке «болезней цивилизации».

Между тем, установлено, что течению МС сопутствует резистентность к инсулину, выявленная более чем у 70 млн граждан США, тесно коррелирующая с патологическими изменениями сердечно-сосудис-

той системы, ренальными дисфункциями, патологическими изменениями обменных процессов в печени и мышцах [6]. В связи с этим, наряду с разработкой системы комплексного диагностического обследования населения, позволяющей эффективно выявлять МС на ранних этапах, проводилось более углубленное изучение патофизиологических механизмов МС, на основе которых экспериментально подтверждена актуальность раннего выявления эндотелиальных дисфункций и нарушений гомеостатических функций почек для ранней диагностики МС [5; 7]. Показана важная роль адипоцитокинов в патогенезе структурно-функциональных нарушений органов и тканей на фоне течения МС, что обуславливает формиро-

вание очагов хронического воспаления и стимуляцию образования активных форм кислорода через усиление секреции адипонектина, фактора некроза опухоли альфа. Совокупность указанных факторов не только усиливает нарушения основного обмена и резистентность тканей к инсулину, но и способствует нарастанию степени повреждения эндотелия и миокарда через перестройку работы внутриорганных гуморальных систем ауторегуляции [8]. Отчасти раскрыты патофизиологические механизмы МС при избыточном потреблении углеводов, что причастно к индуцированию МС, сахарного диабета 2 типа и затрагивает механизмы функционирования генетического материала на ранних этапах эмбрионального развития организма [9–12].

Таким образом, проблема патогенеза МС, во-первых, актуальна как для фундаментальной науки, так и для практического здравоохранения. Во-вторых, отсутствие в литературе единой точки зрения на патогенез МС приводит к выводу о необходимости поиска единых универсальных патофизиологических механизмов МС. В-третьих, изучение этих механизмов, непосредственно вовлеченных в формирование основных симптомов МС, позволит успешно прогнозировать и разрешать эту проблему на самых ранних стадиях ее развития. Вместе с тем, у крыс, в условиях модели МС, на ранних этапах течения экспериментальной патологии регистрируются отчетливые признаки структурных повреждений нефрона на уровне сосудисто-клубочкового и канальцевого отделов [13; 14]. С одной стороны, на ранних сроках течения экспериментальной модели МС наблюдается существенное прогрессирование нефропатии у животных со сниженным объемом действующей

щей ренальной паренхимы, с другой — активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) усиливает резистентность тканей к инсулину, при этом одно из ключевых мест в патогенезе нарушений обменных процессов при МС занимает ангиотензин-2 [6; 8; 15; 16]. Кроме того, наряду с ролью почек в формировании устойчивого повышения величины артериального давления при МС, существует большая вероятность участия в этом эпигеномных механизмов модуляции экспрессии компонентов РАС [17–19]. По-видимому, патофизиологические механизмы ренальных дисфункций, сопутствующих течению МС, тесно вовлечены в становление основных симптомов заболевания: резистентности тканей к инсулину, повышению артериального давления и нарушению обменных процессов. Возможно, что ремоделирование генетического материала эмбриона предопределяет возникновение МС в зрелом возрасте, что, в первую очередь, затрагивает системы, обеспечивающие водно-солевой гомеостаз [3].

### **1. Особенности функционального состояния почек при метаболическом синдроме**

Актуальность разработки эффективных методов препятствия развитию почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом в современной литературе — общепризнанный факт. Объектом нашего внимания послужила функция почек при МС — состоянии, предшествующем развитию сахарного диабета 2 типа. Интерес обусловлен тем, что уже на ранних сроках течения МС выявляются отчетливые признаки патологических изменений ренальной паренхимы: альбуминурия, повышение внутриклубочкового давления, снижение клиренса креатинина,

гломерулосклероз, структурные повреждения нефроцитов проксимального отдела нефрона [13; 14; 20–22]. Кроме того, выявлены глубокие изменения в работе гуморальных механизмов регуляции гомеостатических функций почек, включая РАС, систему NO-синтазы почки и пути метаболизма атриального натрийуретического пептида [7; 15; 23].

### **2. Патогенез ренальных дисфункций при метаболическом синдроме**

На основании результатов популяционных исследований авторами установлено, что интенсивность ренальных потерь альбумина тесно коррелирует со степенью нарушения функционального состояния почек при МС, при этом микроальбуминурия — один из универсальных диагностических критериев МС [24; 25]. Запуск патофизиологических механизмов ренальных дисфункций при МС обусловлен системными нарушениями обменных процессов с определенной последовательностью событий: отложение липидов во внутренней медулле → рост внутрипочечного давления → снижение скорости тока люминальной жидкости → усиление реабсорбции натрия нефроцитами петли Генле → повышение объема внеклеточной жидкости → устойчивое повышение артериального давления [26]. Наряду с этим, на самых ранних этапах течения МС происходят изменения параметров ренальной гемодинамики с усилением кровотока в мозговом слое почки и, соответственно, перераспределение функциональной нагрузки между популяциями суперфициальных и юкстамедуллярных нефронов, что неизбежно приводит к усилению активности внутрипочечной РАС [13]. Кроме того, в условиях экспериментальной модели МС в почечной

паренхиме снижается активность эндотелиальной NO-синтазы в мозговом слое на фоне незначительных изменений канальцевого транспорта натрия и экспрессии протеинов NO-синтазных комплексов [7]. Изменения почечного транспорта натрия при МС происходят вследствие сдвигов экспрессии транспортных белков в нефроцитах различных сегментов нефрона, что имеет латентный характер и выявляется только при использовании специальных функциональных нагрузок [5; 6; 27]. Перестройка системы внутрипочечной гуморальной ауторегуляции на начальных стадиях МС подтверждается результатами клинических наблюдений и данными экспериментальных исследований, в которых наибольшее внимание привлекает состояние почечной системы оксида азота и внутрирениальной РАС [13; 28; 29]. Вместе с тем, патофизиологические механизмы этих изменений изучены не до конца, при этом в практической медицине с успехом используются способы коррекции кардиоваскулярных, ренальных синдромов, базирующихся на использовании селективных блокаторов РАС, а также фармакологических препаратов, способствующих восстановлению активности конститутивных изоформ NO-синтаз [29–31]. По нашему мнению, дисбаланс нефротропных регуляторных эффектов РАС и системы оксида азота формирует основу патогенетических механизмов ренальных дисфункций при МС, обуславливая нарушения почечной гемодинамики, канальцевого транспорта веществ, индуцируя отчетливые структурные повреждения различных отделов нефрона, снижая эффективность антиоксидантной защиты паренхимы почек. Кроме того, изменения активности указанных гуморальных систем контроля за деятельностью почки способству-

ет усилению резистентности тканей к инсулину [4; 13; 28–30].

### **3. Состояние ренин-ангиотензиновой системы при метаболическом синдроме**

Известно, что внутрирениальная РАС — один из базовых физиологических механизмов регуляции функциональной активности основного эффекторного органа контроля водно-солевого гомеостаза организма. С другой стороны, патофизиологическая роль РАС в становлении и прогрессировании ренальных дисфункций различного генеза подтверждается результатами многолетнего клинического использования фармакологических блокаторов РАС. По-видимому, существует необходимость внедрения ингибиторов РАС в систему способов терапевтической коррекции МС, учитывая участие РАС в формировании резистентности тканей к инсулину и патогенезе полиорганной недостаточности при МС, с прямой зависимостью между уровнем активности РАС и снижением чувствительности тканей к инсулину. Кроме того, в патогенезе МС важную роль играет локальная РАС адипоцитов, с механизмами прооксидантного, провоспалительного действия ангиотензина-II [4–8; 32]. В связи с этим, назначение блокаторов РАС при МС с целью предотвращения структурно-функциональных повреждений ренальной паренхимы является перспективным направлением, позволяющим обеспечивать нормализацию обменных и транспортных процессов в почечной паренхиме, восстанавливать активность эндотелиальной изоформы NO-синтаз в почке. Эффективное противодействие ингибиторов РАС в ретенции жидкости, на наш взгляд, открывает перспективы для ограничения или пол-

ного отказа от применения тиазидовых диуретиков, достаточно широко используемых в терапии гипертонической болезни, однако имеющих ряд существенных противопоказаний при МС [28].

### **4. Состояние системы оксида азота при метаболическом синдроме**

На начальных этапах становления МС происходит снижение активности эндотелиальной NO-синтазы в почке, ослабление натрийуретического и вазотропного влияния NO, простагландина E2 и атриального натрийуретического пептида при МС, что создает угрозу ретенции натрия и жидкости в организме, формируя предпосылки для устойчивого роста артериального давления [7]. Кроме того, низкий уровень продукции NO сопутствует избыточному образованию мочевой кислоты, тогда как ингибиторы ксантиноксидазы способствуют восстановлению регуляторных эффектов NO, предотвращая структурные повреждения ренальной паренхимы [33]. Помимо этого, существует целый ряд причин, способных вызывать резкое снижение темпов секреции NO при МС, включая повышение концентрации в крови эндогенных ингибиторов NO-синтаз, эндотелиальную дисфункцию, нарушение метаболизма эйкозаноидов и ослабление стимулирующего влияния инсулина на NO-синтазные комплексы [34; 35].

### **Выводы**

1. Изменения гомеостатических функций почек на ранних этапах течения МС приводит к сдвигам параметров внутрипочечной гемодинамики с перераспределением функциональной нагрузки между суперфициальными и юкстамедуллярными нефронами, модификации транспортных протеинов

в эпителии канальцевого отдела нефрона.

2. Перестройка параметров внутрипочечной гемодинамики и ренального транспорта веществ приводит к нарушению баланса внутриорганных гуморальных механизмов ауторегуляции гомеостатических функций почек — РАС и системы NO.

3. Дисбаланс регуляторных эффектов ангиотензина-II и оксида азота на ранних сроках течения МС индуцирует ретенцию натрия и жидкости в организме, способствуя повышению артериального давления.

4. Высокая активность РАС лежит в основе патофизиологических механизмов, отвечающих за структурно-функциональные нарушения ренальной паренхимы при МС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С. А. Бутрова // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 56–62.
2. Романцева Т. И. Патогенетический подход к лечению ожирения и сахарного диабета 2-го типа / Т. И. Романцева // Ожирение и метаболизм. – 2008. – Т. 4, № 17. – С. 2–8.
3. Нагаева Е. В. «Внутриутробное программирование» гормонально-метаболических процессов и синдрома задержки внутриутробного развития / Е. В. Нагаева, Т. Ю. Ширяева // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 56, № 6. – С. 32–40.
4. Берштейн Л. М. «Метаболически здоровые» лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? / Л. М. Берштейн, И. Г. Коваленко // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 56, № 3. – С. 47–51.
5. Гоженко А. И. Дизрегуляція як основа патофізіології гомеостазу / А. І. Гоженко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 191–193.
6. Гоженко А. И. Методика определения почечного функционального резерва у человека / А. И. Гоженко, Н. И. Куксань, О. А. Гоженко // Нефрология. – 2001. – Т. 5, № 4. – С. 70–73.
7. Air E. L. Diabetes, the Metabolic Syndrome, and Ischemic Stroke. Epidemiology and possible mechanisms / E. L. Air, B. M. Kissela // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30, N 12. – P. 3131–3140.
8. Bantle J. P. Dietary Fructose and Metabolic Syndrome and Diabetes / J. P. Bantle // J. Nutr. – 2009. – Vol. 139, N 6. – P. 1263–1268.
9. Ketohehexokinase-Dependent Metabolism of Fructose Induces Proinflammatory Mediators in Proximal Tubular Cells / P. Cirillo, M. S. Gersch, W. Mu [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 20, N 3. – P. 545–553.
10. Epigenetic regulation of transcription: A mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? / G. C. Burdge, M. A. Hanson, J. L. Slater-Jefferies, K. A. Lillycrop // Br. J. – 2007. – Vol. 7, N 6. – P. 1036–1046.
11. Renin-angiotensin-aldosterone system and oxidative stress in cardiovascular insulin resistance / Sh. A. Cooper, A. Whaley-Connell, J. Habibi [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2007. – Vol. 293, N 4. – P. H2009–H2023.
12. Dietary Fructose Inhibits Intestinal Calcium Absorption and Induces Vitamin D Insufficiency in CKD / V. Douard, A. Asgerally, Y. Sabbagh [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 21, N 2. – P. 261–271.
13. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome / Sh. S. Elliott, N. L. Keim, J. S. Stern [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. – 2002. – Vol. 76, N 5. – P. 911–922.
14. Fructose, but not dextrose, accelerates the progression of chronic kidney disease / M. S. Gersch, W. Mu, P. Cirillo [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2007. – Vol. 293. – P. F1256–F1261.
15. Chronic infusion of angiotensin-1 improves insulin resistance and hypertension induced by a high-fructose diet in rats / J. F. Giani, M. A. Mayer, M. C. Muoz [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 296, N 2. – P. E262–E271.
16. Long-term AT-1 receptor blockade improves metabolic function and provides renoprotection in Fischer-344 rats / Sh. Gilliam-Davis, V. S. Payne, Sh. O. Kasper [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2007. – Vol. 293, N 3. – P. H1327–H1333.
17. Gnudi L. Mechanical Forces in Diabetic Kidney Disease: A Trigger for Impaired Glucose Metabolism / L. Gnudi, S. M. Thomas, G. Viberti // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 18. – P. 2226–2232.
18. Components of the “Metabolic Syndrome” and Incidence of Type 2 Diabetes / R. L. Hanson, G. Imperatore, P. H. Bennett, W. C. Knowler // Diabetes. – 2002. – Vol. 51, N 10. – P. 3120–3127.
19. Maternal obesity and fetal metabolic programming: a fertile epigenetic soil / M. J. Heerwagen, M. R. Miller, L. A. Barbour, J. E. Friedman // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2010. – Vol. 299, N 3. – P. R711–R722.
20. Blockade of mineralocorticoid receptor reverses adipocyte dysfunction and insulin resistance in obese mice / A. Hirata, N. Maeda, A. Hiuge [et al.] // Cardiovascular Research. – 2009. – Vol. 84, N 1. – P. 164–172.
21. Allopurinol, rutin, and quercetin attenuate hyperuricemia and renal dysfunction in rats induced by fructose intake: renal organic ion transporter involvement / Q.-H. Hu, Ch. Wang, J.-M. Li [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2009. – Vol. 297. – P. F1080–F1091.
22. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease / R. J. Johnson, M. S. Segal, Y. Sautin [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. – 2007. – Vol. 86, N 4. – P. 899–906.
23. Direct Renin Inhibition Improves Systemic Insulin Resistance and Skeletal Muscle Glucose Transport in a Transgenic Rodent Model of Tissue Renin Overexpression / G. Lastra, J. Habibi, A. T. Whaley-Connell [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, N 6. – P. 2561–2568.
24. Natriuretic Peptides /cGMP/ cGMP-Dependent Protein Kinase Cascades Promote Muscle Mitochondrial Biogenesis and Prevent Obesity / K. Miyashita, H. Itoh, H. Tsujimoto [et al.] // Diabetes. – 2009. – Vol. 58, N 12. – P. 2880–2892.
25. Independent and Additive Impact of Blood Pressure Control and Angiotensin II Receptor Blockade on Renal Outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial: Clinical Implications and Limitations / M. A. Pohl, S. Blumenthal, D. J. Cordonnier [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 3027–3037.
26. Prasad A. Renin-Angiotensin System and Angiotensin Receptor Blockers in the Metabolic Syndrome / A. Prasad, A. A. Quyyumi // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1507–1512.
27. Thiazide Diuretics Exacerbate Fructose-Induced Metabolic Syndrome / S. Reungjui, C. A. Roncal, W. Mu [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol. 18. – P. 2724–2731.
28. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats / L. G. Sanchez-Lozada,

- E. Tapia, A. Jimnez [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2007. – Vol. 292. – P. F423–F429.
29. *Effects of febxostat on metabolic and renal alterations in rats with fructose-induced metabolic syndrome* / L. G. Snchez-Lozada, E. Tapia, P. Bautista-Garca [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2008. – Vol. 294. – P. F710–F718.
30. *Sugary Soda Consumption and Albuminuria: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2004* / D. A. Shoham, R. Durazo-Arvizu, H. Kramer [et al.] // *PLoS ONE.* – 2008. – Vol. 3, N 10. – P. e3431.
31. *Effects of dietary fat NaCl and fructose on renal sodium and water transporter abundances and systemic blood pressure* / J. Song, X. Hu, M. Shi [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2004. – Vol. 287. – P. F1204–F1212.
32. *Tappy L. Metabolic Effects of Fructose and the Worldwide Increase in Obesity* / L. Tappy // *Physiol. Rev.* – 2010. – Vol. 90. – P. 23–46.
33. *Tiwari S. Insulin’s impact on renal sodium transport and blood pressure in health, obesity, and diabetes* / S. Tiwari, Sh. Riazi, C. A. Ecelbarger // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2007. – Vol. 293, N 4. – P. F974–F984.
34. *Increased CYP2J3 Expression Reduces Insulin Resistance in Fructose-Treated Rats and db/db Mice* / X. Xu, Ch. X. Zhao, L. Wang [et al.] // *Diabetes.* – 2010. – Vol. 59, N 4. – P. 997–1005.
35. *Increased Endothelial Nitric-Oxide Synthase Expression Reduces Hypertension and Hyperinsulinemia in Fructose-Treated Rats* / Ch. X. Zhao, X. Xu, Y. Cui [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2009. – Vol. 328, N 2. – P. 610–620.

---

УДК 612.466:612.015.33:613.24:616.379-008.64

И. А. Кузьменко, В. А. Кузьменко

#### ПАТОГЕНЕЗ РЕНАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ В УСЛОВИЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Анализируются патофизиологические механизмы возникновения и развития ренальных дисфункций в условиях метаболического синдрома (МС). Рассматриваются результаты популяционных клинических исследований деятельности почек у лиц с МС, а также механизмы, вызывающие нарушения гомеостатических функций почек в условиях течения МС. Проведен обзор литературы о роли ренин-ангиотензиновой системы и оксида азота в патогенезе ренальных дисфункций при МС.

**Ключевые слова:** функция почек, метаболический синдром, ренин-ангиотензиновая система, оксид азота.

---

UDC 612.466:612.015.33:613.24:616.379-008.64

I. A. Kuzmenko, V. A. Kuzmenko

#### RENAL DYSFUNCTIONS PATHOGENESIS UNDER CONDITIONS OF METABOLIC SYNDROME

Analysis of pathophysiological mechanisms of renal dysfunctions development was carried out during metabolic syndrome. Results of clinic researches of renal activity in patients with metabolic syndrome (MS) and disturbances of homeostatic renal functions during MS were established. The literature review about research of renin-angiotensin system’s role and nitric oxide in pathogenesis of renal functions during MS was conducted.

**Key words:** renal function, metabolic syndrome, renin-angiotensin system, nitric oxide.

---