

УДК 616.611-08:615.272:612.466

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.14.3.2025.546>

Чижова В.П.^{1,2} , Дужак Г.В.¹ , Самоць І.А.¹ , Ковтонюк Т.І.¹ , Богомаз Л.М.¹, Дибя І.А.¹ ,
Табаківич-Вацеба В.О.¹, Гриб О.М.¹ , Кононенко О.А.² , Серебровська З.О.¹ ,
Толстун Д.О.¹, Сикало Н.В.¹ , Фархадінов І.О.¹ , Кропива В.¹ , Мигован С.А.¹ ,
Маньковський Б.М.^{1,2} 

¹ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України, м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Дисфункція ендотелію та зниження швидкості клубочкової фільтрації в осіб різного віку з ознаками кардіоренометаболического синдрому: шляхи ангіо- та ренопротекції

For citation: *Kidneys*. 2025;14(3):241-250. doi: 10.22141/2307-1257.14.3.2025.546

Резюме. Актуальність. Кардіоренометаболический синдром (КРМС) — це сукупність патологічних станів, які поєднують метаболічні порушення, серцево-судинну дисфункцію та ураження нирок, формуючи взаємопов'язану систему ускладнень. Особливу роль у розвитку та прогресуванні цього синдрому відіграє ендотеліальна дисфункція — ранній маркер судинного ураження, що асоціюється з порушенням вазодилатації, хронічним запаленням та проатерогенними змінами. Водночас зниження показника розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) відображає не лише функціональний стан нирок, а й загальний ризик серцево-судинних подій та смертності. У контексті старіння популяції та зростання поширеності КРМС серед осіб різного віку, особливо середнього й похилого, актуальним стає вивчення взаємозв'язку між дисфункцією ендотелію та зниженням рШКФ. Рання діагностика цих порушень дозволить не лише виявити осіб з високим кардіоренальним ризиком, а й впровадити підходи до профілактики, ранньої діагностики та лікування. **Мета:** оцінити функціональний стан нирок і судинного ендотелію в осіб різного віку з ознаками КРМС та з'ясувати можливість корекції виявлених змін застосуванням екстракту леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*) як потенційного засобу нефро- та ангіопротекції. **Матеріали та методи.** Первинно обстежено 152 особи різного віку. Згідно з критеріями включення було виключено 58 осіб за різними причинами. Комплексне обстеження проведено у 94 осіб різного віку (середній вік становив $54,82 \pm 0,97$ року), з яких у більшості виявлено зниження рШКФ, підвищення співвідношення альбумін/креатинін (САК) у сечі та зниження функції ендотелію. Для корекції виявлених змін на фоні проведення стандартної антигіпертензивної терапії було додано до лікування *Lespedeza capitata*, яку призначали незалежно від прийому їжі протягом 1 місяця попередньо обстеженим особам ($n = 39$). Критеріями ефективності лікування були: динаміка рШКФ, САК у сечі та показники функціонального стану ендотелію (приріст кровотоку при проведенні проби з реактивною гіперемією). Термін спостереження за пацієнтами становив 1 місяць. Обстеження проводили з використанням стандартних клінічних, антропометричних, лабораторних і інструментальних методів. **Результати.** З віком відмічається тенденція до зниження показника рШКФ з $79,73 \pm 1,91$ мл/хв/1,73 м² у середньому віці ($47,28 \pm 0,72$ року) до $64,01 \pm 2,21$ мл/хв/1,73 м² у похилому віці ($67,18 \pm 0,49$ року). В осіб середнього віку (100 %) рШКФ знаходиться в межах категорії G2 ($60\text{--}89$ мл/хв/1,73 м²), водночас у 46 % осіб похилого віку рШКФ знижується до категорії G3a ($45\text{--}59$ мл/хв/1,73 м²). Нормального або високого рШКФ (категорія G1, ≥ 90 мл/хв/1,73 м²) зберігається лише у 10 % обстежених похилого віку. Серед осіб середнього віку із незначним зниженням рШКФ у межах категорії G2 ($60\text{--}89$ мл/хв/1,73 м²) виявлено підвищення показника САК у третини обстежених, тоді як в осіб похилого віку превалює зниження рШКФ до $40\text{--}59$ мл/хв/1,73 м², яке розцінюється як хронічна хвороба нирок (ХХН) у межах категорії G3a, що супроводжується підвищенням показника САК у 25 % осіб. При оцінці функціонального

© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Чижова Валентина Петрівна, доктор медичних наук, керівник відділу фармакотерапії вікзалежних захворювань, лікар-терапевт загальноотерапевтичного відділення, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: ychizhova@ukr.net

For correspondence: Valentyna Chyzhova, MD, PhD, DSc, Head of the department of pharmacotherapy of age-related diseases, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMSU, Vyshhorodska st., 67, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: ychizhova@ukr.net

Full list of authors information is available at the end of the article.

стану ендотелію великих судин виявлено, що серед обстежених осіб ($n = 94$) з різними категоріями рШКФ (G1, G2, G3a) ознаки ендотеліальної дисфункції спостерігалися у 54 хворих (57,45 %). Із них у 19 пацієнтів (35,18 %) зафіксовано крайній ступінь порушення — вазоспастичну реакцію при проведенні проби за методикою D.S. Selertajer, що свідчить про виражене порушення ендотеліозалежної вазодилатації. Серед обстежених осіб із дисфункцією ендотелію великих судин у 70,4 % (38 осіб) показник САК виявився < 30 мг/г, в 29,6 % (16 осіб) виявилось підвищене САК (у 10 осіб — 30–300 мг/г, а у 6 осіб — понад 300 мг/г). Водночас у групі осіб із збереженою функцією ендотелію були такі показники: у 65 % (26 осіб) САК виявлено на рівні < 30 мг/г, у 14 осіб САК становило 30–300 мг/г, не виявлено осіб з САК понад 300 мг/г. Таким чином, лише серед пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією зафіксовано САК > 300 мг/г (у 5 осіб, або 9,2 %), що демонструє вірогідну статистичну різницю ($\chi^2 = 0,01$, $p = 0,03$). Серед осіб зі зниженням рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) та G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²) відмічено зниження ендотеліальної функції судин мікроциркуляторної ланки у 84 % обстежених, при цьому САК < 30 мг/г виявлено у 50,00 %, САК в межах 30–300 мг/г виявлено у 43,75 %, САК понад 300 мг — у 6,25 % порівняно з групою осіб (16 %) зі збереженою функцією судин мікроциркуляторної ланки: 33,30; 66,70 % відповідно за відсутності осіб із САК понад 300 мг/г. Ця тенденція невірогідна ($\chi^2 = 0,08$, $p = 0,13$), проте повторює таку ж тенденцію щодо наявності показника САК понад 300 мг/г в осіб із порушенням функціонального стану ендотелію великих судин. Потрібно відмітити наявність феномену взаємообтяження в осіб зі зниженою рШКФ в межах 45–89 мл/хв/1,73 м². Так, 56,25 % обстежених мають поєднання дисфункції ендотелію великих та дрібних судин, з них у 44,44 % відмічено показник САК 30–300 мг/г і у 11,11 % — САК понад 300 мг/г. Відсутність осіб із рівнем САК > 300 мг/г серед пацієнтів зі збереженою ендотеліальною функцією (як у середньому, так і в похилому віці) свідчить про тісний зв'язок між значною альбумінурією та ендотеліальною дисфункцією. Імовірно, САК > 300 мг/г можна розглядати як індикатор значного пошкодження судинної стінки, який відображає наявність системної ендотеліальної дисфункції. З метою корекції виявлених змін 39 особам різного віку з проявами КРМС до стандартної антигіпертензивної терапії було призначено екстракт леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*). У всіх обстежених пацієнтів через 1 місяць стандартної терапії, доповненої екстрактом леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*), збільшився показник приросту кровотоку, що свідчить про відновлення функціонального стану ендотелію великих судин та судин мікроциркуляторної ланки. На фоні відновлення функціонального стану ендотелію відмічена стійка тенденція до збільшення частки осіб із показником САК < 30 мг/г ($\chi^2 = 0,04$, $p = 0,07$), що свідчить про відновлення функціонального стану нирок. Такий ефект зумовлений тим, що екстракти з пагонів леспедези головчастої характеризуються доведеною нефропротекторною дією, що дозволяє використовувати їх для профілактики та лікування ХХН. **Висновки.** У осіб різного віку з проявами КРМС наявний феномен взаємообтяження: у понад половини пацієнтів із рШКФ 45–89 мл/хв/1,73 м² (56,25 %) виявлено поєднану дисфункцію ендотелію як дрібних, так і великих судин, що супроводжується підвищеним рівнем САК (у 11,11 % — > 300 мг/г). Отримані дані свідчать про важливу роль підвищення показника САК як потенційного маркера ендотеліальної дисфункції на ранніх стадіях зниження функції нирок: високий рівень САК може виступати маркером наявного пошкодження ендотелію, тоді як низькі чи помірні значення (САК < 30 мг/г або 30–300 мг/г) ще можуть спостерігатися на фоні збереженої функції ендотелію. З метою ангіо- та нефропротекції в осіб з КРМС доцільно до стандартної антигіпертензивної терапії додавати екстракт леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*).

Ключові слова: кардіоренометаболічний синдром; хронічна хвороба нирок; функціональний стан ендотелію; *Lespedeza capitata*; ренопротекція; ангіопротекція

Вступ

Однією із сучасних світових тенденцій є стрімке старіння населення розвинених країн із збільшенням середньої тривалості життя. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2025 році кількість людей старше 60 років має збільшитись у шість разів порівняно з 1950 роком. Експерти ООН прогнозують, що до 2050 р. кількість осіб похилого віку становитиме третину від загальної кількості населення планети. Глобальне старіння населення — це дійсно серйозна проблема, яка становить виклик для суспільства в цілому, оскільки збільшення частки людей похилого віку призводить до багатьох негативних наслідків, включаючи зростання навантаження на систему охорони здоров'я за рахунок збільшення частки осіб із

вікасоційованими захворюваннями [1]. Поряд із такою тенденцією також за даними ВООЗ, що ґрунтуються на результатах масштабного епідеміологічного дослідження STEPS (2019) в Україні, відмічено, що стандартизований за віком показник поширеності артеріальної гіпертензії (АГ) серед дорослих віком 30–79 років становить 43 % з розподілом за статтю 45 і 42 % відповідно у чоловіків і жінок [2]. Це становить близько 13,2 млн дорослих з АГ у зазначеному віковому діапазоні. Крім того, практично половина пацієнтів з АГ (49 %) отримує антигіпертензивну терапію, але лише 14 % мають контрольований артеріальний тиск (АТ) $< 140/90$ мм рт.ст. Такий вкрай низький показник ефективності контролю АТ у популяції є ключовим чинником серцево-судинної смерті, за яким Україна віднесена до кате-

горії країн з дуже високим серцево-судинним ризиком, а АГ розглядається як найвпливовіший фактор ризику розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і смерті від них [2].

Відомо, що АГ є однією з основних причин розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН), коли розвивається пошкодження нефронів, каналцевого епітелію та ендотелію судин нирок. Згідно з актуальними європейськими рекомендаціями, ХХН визначається як аномалії структури або функції нирок, які наявні протягом щонайменше 3 місяців і мають наслідки для здоров'я [3, 4]. Класифікується ХХН за категорією швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (G1–G5) і категорією альбумінурії (A1–A3). Для діагностики застосовують два основні показники: розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ), що розраховується на основі рівня креатиніну в сироватці крові за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), а також співвідношення альбумін/креатинін (САК) у сечі. Протягом тривалого часу, особливо на початкових стадіях (G1–G2), ХХН залишалася недостатньо діагностованою, попри її значний внесок у підвищення серцево-судинної захворюваності та смертності. Зниження рШКФ відіграє ключову роль у патофізіології взаємозв'язку між ураженням нирок і кардіоваскулярними подіями, і, окрім інших факторів ризику, ХХН сама по собі є одним з найсильніших факторів ризику смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) [5]. Так, у 2016 році ХХН була 13-ю у списку причин смерті. Прогнозується, що у 2040 році вона стане 5-ю причиною смерті [6].

Поєднання старіння, ХХН та гіпертензії створює замкнене коло, де кожен фактор погіршує інші, що призводить до підвищеного ризику ускладнень серцево-судинної системи (ССС). Клінічним проявом такої патофізіологічної взаємодії між факторами ризику АГ, ХХН і СССР є кардіоренометаболічний синдром (КРМС) [7]. Як наслідок, КРМС пов'язаний із більшою ймовірністю виникнення ускладнень — ІХС, інсульту, серцевої недостатності та раптової серцевої смерті [8]. Характерно, що КРМС стосується тих, хто має ризик СССР, та тих, хто вже має СССР. Як наслідок, вчасна рання діагностика та ефективне лікування з досягненням та утриманням АТ в межах цільового діапазону, а також вплив на фактори ризику здатні значно зменшити ризик розвитку фатальних та нефатальних ускладнень — мозкового інсульту, інфаркту міокарда та серцево-судинної смерті. Крім того, ефективний контроль АТ зменшує ризик розвитку фібриляції передсердь, серцевої недостатності та ХХН [2]. Сучасні дослідження акцентують увагу на важливості виявлення навіть помірного зниження функції нирок для своєчасного втручання у пацієнтів з групи ризику. За рекомендаціями 2024 року потрібно розглядати можливість початку лікування ХХН при першому ж прояві зниження рШКФ або підвищення САК [9].

З огляду на те, що на сьогодні недостатньо досліджено характер змін САК у сечі та їх взаємозв'язок із коливаннями рШКФ у пацієнтів із АГ, що поєднується

з дисфункцією ендотелію, залишається важливим питання оцінки ранніх маркерів прогресування ураження нирок в осіб з АГ середнього та літнього віку.

Мета: оцінити функціональний стан нирок і судинного ендотелію в осіб різного віку з ознаками КРМС та з'ясувати можливості корекції виявлених змін із застосуванням екстракту леспедези головчастої (Lespedeza capitata extract) як потенційного засобу нефро- та ангіопroteкції.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у відділі фармакотерапії вікзалежних захворювань ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Протокол роботи був ухвалений Комітетом з медичної етики при ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» № 2/25 від 24.02.2025 р. Клінічне дослідження проведено відповідно до чинного законодавства України і принципів Гельсінської декларації з прав людини.

Первинно було обстежено 152 особи різного віку. Після ретельного відбору було виключено 58 осіб (табл. 1). Отже, проведено комплексне обстеження 94 осіб різного віку (середній вік $54,82 \pm 0,97$ року), з них чоловіків було 29 (30,85 %), жінок — 65 (69,15 %).

Групу осіб середнього віку ($47,11 \pm 0,78$ року) становили 55 осіб: 20 чоловіків (36,36 %) та 35 жінок (63,63 %), похилого віку ($67,18 \pm 0,81$ року) — 39 осіб, з яких було 8 чоловіків (20,51 %) та 31 жінка (79,50 %).

Таким чином, дослідження базується на результатах первинного обстеження 94 осіб різного віку та статі.

Критеріями включення в дослідження були: чоловіки і жінки віком 40–74 роки з помірним, високим і дуже високим ризиком розвитку СССР за шкалою SCORE-2 та АГ 2-го ступеня, порушеннями функції нирок (САК 30–300 мг/г та понад 300 мг/г, рШКФ 45–89 мл/хв/1,73 м²). Обов'язковою була здатність пацієнта до адекватного співробітництва та підписана ним письмова згода на участь у дослідженні.

Обстежені мали фактори серцево-судинного ризику та ознаки метаболічного синдрому за критеріями АТР III [10]: окружність талії ≥ 102 см у чоловіків і ≥ 88 см у жінок; холестерин ліпопротеїдів високої щільності $< 1,03$ ммоль/л у чоловіків і $1,29$ ммоль/л у жінок; тригліцериди $\geq 1,7$ ммоль/л; рівень артеріального тиску $\geq 130/85$ мм рт.ст.; рівень глюкози натще $\geq 6,1$ ммоль/л.

Таблиця 1. Первинне обстеження груп

Групи обстежених	Особі різного віку n = 152
Первинно оглянуто	152
ЦД 2-го типу	7
Онкопатологія	8
Поліморбідність (після гострих станів)	10
Виключено за різними причинами	33
Включено	94

Обстеження проводили з використанням стандартних клінічних, антропометричних та лабораторних і інструментальних методів. Діагностику АГ та визначення ССЗ проводили відповідно до чинних європейських та національних рекомендацій [2, 11, 12]. Наявність ХХН та категорії змін рШКФ і альбумінурії оцінювали згідно з європейськими рекомендаціями [3, 4].

Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнями глікемії натще, постпрандіальної глікемії, визначеними ферментативним методом з використанням аналізатора Respons 920 (Німеччина), та рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c), визначеним імунотурбидиметричним тестом, посиленням частинками HbA1c.

Для оцінки стану ліпідного обміну визначали рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) у сироватці венозної крові за стандартними біохімічними методами на автоматичному біохімічному аналізаторі Respons 920 (Німеччина).

Рівні ЗХС визначали ферментативним фотометричним тестом CHOD-PAP, ТГ — ферментативним фотометричним тестом з гліцерол-3-фосфатоксидазою, ХС ЛПВЩ — однорідним імунотестом із визначенням комплексів АГ-АТ, вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда ($\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$, ммоль/л) [13]. Індекс атерогенності вираховувався як співвідношення ЗХС і ХС ЛПВЩ.

Щоб визначити ризик розвитку серцево-судинних захворювань, розраховували показник серцево-судинного ризику — індекс Castelli — як співвідношення ЗХС/ХС ЛПВЩ, та описане Boizel співвідношення ТГ і ХС ЛПВЩ > 3 , що теж корелює з розвитком гострих коронарних ускладнень, а також використовувалась оновлена шкала SCORE-2 [14, 15].

Визначення рШКФ проводили за формулою CKD-EPI з урахуванням рівнів креатиніну сироватки крові (<https://www.mdapp.co/egfr-calculator-by-ckd-epi-79/>) [16–18]. Альбумін-креатинінове співвідношення сечі визначали на аналізаторі сечі M7 URISCAN Optima (YD Diagnostics Corp., Корея, постачальник в Україні ТОВ «МЕД ЕК СЕРВІС»).

Оцінку функціонального стану ендотелію мікросудинного русла проводили на двоканальному лазерному доплерівському флоуметрі BLF-21D (Transonic Systems Inc, США) у вихідному стані спокою, а також після проведення функціональної проби зі створенням реактивної гіперемії [19].

Функцію ендотелію великих судин визначали із застосуванням проби D.S. Celermajer, з постоклюзійною реактивною гіперемією за загальноприйнятою методикою на ультразвуковому апараті iE33 Philips, датчик L 11-3 (4,0 МГц) [20, 21].

Включеним у дослідження пацієнтам на додаток до стандартної антигіпертензивної терапії відповідно до уніфікованих клінічних протоколів було призначено екстракт леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract) з метою корекції функціонального стану нирок

та ендотелію в осіб різного віку з КРМС [2, 4]. Одна капсула дієтичної добавки Лібера (ТОВ «Біхелс», Україна) містить: екстракт стебла і листя леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*) порошкоподібний 300 мг. Екстракт стебла і листя леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*) містить флавоноїди, зокрема флавоноли — рутин; флавоноли, катехіни та інші біологічно активні речовини. Комплекс біологічно активних речовин стебла й листя леспедези головчастої збільшує діурез, зменшує азотемію, підвищує виділення натрію й меншою мірою калію, сприяє збільшенню ниркової фільтрації, прискорює виведення азотистих шлаків із сечею.

При виконанні статистичної обробки отриманих даних застосовані такі методи: розрахунок середнього арифметичного та його середньої похибки ($M \pm m$), оцінка вірогідності різниці отриманих результатів у порівнюваних групах за допомогою критерію Стюдента. Для порівняння частоти фіксації якісних показників застосовували критерій χ^2 Пірсона для таблиць сполученості з поправкою Єйтса.

Результати та обговорення

Результати аналізу показали, що серед усіх учасників дослідження значно переважали жінки (69,15 %), тоді як чоловіків було лише 30,85 %. Особи середнього віку ($47,11 \pm 0,78$ року) становлять більшість (62 % вибірки) з помітним переважанням жінок (63,63 %). У групі похилого віку ($67,18 \pm 0,81$ року) частка чоловіків значно нижча (лише 20,51 %), що може бути пов'язано зі специфікою тривалості життя та захворюваності серед чоловіків. Можна помітити, що у групі середнього віку частка чоловіків ще відносно висока (36,36 %), але у старшій групі вона значно знижується до 20,51 %.

Це узгоджується із загальною тенденцією до старіння населення, за якої жінки мають довшу тривалість життя, та вказує на певні демографічні особливості вибірки, зокрема тривалість життя серед жінок, яка зазвичай є вищою.

У роботі підтверджено загальні тенденції старіння населення, коли кількість жінок похилого віку перевищує кількість чоловіків через біологічні та соціальні фактори.

Результати аналізу функції нирок за даними змін показника рШКФ (за рівнем креатиніну в сироватці крові) у обстежених свідчать про її зниження у більшості осіб старшого віку ($67,18 \pm 0,81$ року) порівняно із особами середнього віку ($47,11 \pm 0,78$ року) — $64,01 \pm 2,21$ мл/хв/1,73 м² та $79,73 \pm 1,91$ мл/хв/1,73 м² відповідно. Так, незначне зниження рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) притаманне всім обстеженим середнього віку (100 % випадків), тоді як в осіб похилого віку в 46 % випадків виявлено вірогідне зниження рШКФ у межах категорії G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²) ($\chi^2 = 0,0006$, $p = 0,0002$). Лише у незначній частини обстежених (10 %) спостерігається нормальна або висока рШКФ у межах категорії G1 (≥ 90 мл/хв/1,73 м²).

Аналіз змін показника САК сечі показав, що у 71 % обстежених цей показник залишався в межах категорії альбумінурії A1 (< 30 мг/г), що свідчить про його нормальний або незначно підвищений рівень. Зміни по-

казника САК сечі в межах категорії А2 (30–300 мг/г) та А3 (понад 300 мг/г) виявлено у 29 % обстежених — 24 та 5 % відповідно, що свідчить про наявне ураження нирок як органа-мішені.

Проаналізувавши отримані результати, можна розподілити обстежених на три клінічні групи за показником рШКФ та САК: 1-ша група — із показниками рШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м² та САК < 30 мг/г; 2-га група — рШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м² та САК 30–300 мг/г; 3-тя група — рШКФ 45–59 мл/хв/1,73 м² та САК 30–300 мг/г та вище (табл. 2).

При ретельному аналізі виділених груп виявлено, що серед осіб середнього віку (1-ї та 2-ї груп) із незначним зниженням рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) виявлено підвищення показника САК у третини обстежених, тоді як в осіб похилого віку превалює зниження рШКФ 40–59 мл/хв/1,73 м², яке розцінюється як ХХН у межах категорії G3a (табл. 3).

Потрібно зазначити, що у всіх підгрупах обстежених з різними категоріями рШКФ (G1, G2 та G3a) виявлялись особи з нормальним або незначно підвищеним рівнем альбумінурії в межах категорії A1 (< 30 мг/г). Найбільша частота таких хворих була в підгрупах осіб середнього віку з категоріями рШКФ G1 та G2.

Серед осіб похилого віку з категорією рШКФ G3a підвищення САК визначено в 25 % осіб. Однак відсоток осіб похилого віку із рШКФ G3a був вірогідно більшим ($p < 0,05$), ніж відсоток хворих з помірним підвищенням САК сечі порівняно з особами середнього віку.

Зниження функції нирок, що визначається за показником рШКФ, асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинної захворюваності та загальної смертності, і цей показник можна розглядати як фактор серцево-судинного ризику [22, 23]. Деякі дані свідчать про те, що ендотеліальна дисфункція наявна на ранніх стадіях ниркової недостатності, але недостатньо даних про її можливу роль у прогресуванні захворювання нирок [24, 25].

При оцінці функціонального стану ендотелію виявлено, що серед обстежених пацієнтів ($n = 94$) з різними категоріями рШКФ (G1, G2, G3a) ознаки ендотеліальної дисфункції спостерігалися у 54 осіб (57,45 %). Із них у 19 пацієнтів (35,18 %) зафіксовано крайній ступінь порушення — вазоспастичну реакцію при проведенні проби за методикою D.S. Celermajer, що свідчить про виражене порушення ендотелійзалежної вазодилатації.

Серед обстежених із дисфункцією ендотелію великих судин у 70,4 % (38 осіб) показник САК виявився < 30 мг/г, в 29,6 % (16 осіб) — 30–300 мг/г (10 осіб) та понад 300 мг/г (6 осіб). У групі осіб із збереженою функцією ендотелію: у 65 % (26 осіб) САК виявився < 30 мг/г; у 14 осіб САК виявився 30–300 мг/г; відсутні особи з САК понад 300 мг/г. Таким чином, лише серед пацієнтів з ендотеліальною дисфункцією зафіксовано САК > 300 мг/г (у 5 осіб, або 9,2 %), що демонструє вірогідну статистичну різницю ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,03$) (табл. 4).

Так, в осіб з дисфункцією ендотелію великих судин та зниженням рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) та G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²) відмічено підвищення показника САК вище 300 мг/г ($\chi^2 = 0,01$, $p = 0,03$) порівняно з групою обстежених із збереженою функцією ендотелію. Порівняно з групою пацієнтів із збереженою ендотеліальною функцією це підсилює гіпотезу про зв'язок між порушенням ендотеліальної функції, прогресуванням зниження рШКФ та мікроальбумінурією.

В осіб зі зниженням рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) та G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²) відмічено зниження ендотеліальної функції судин мікроциркуляторної ланки у 84 % випадків, при цьому САК < 30 мг/г виявлено у 50,00 %, САК в межах 30–300 мг/г виявлено у 43,75 % та САК понад 300 мг — у 6,25 % осіб порівняно з групою осіб (16 %) із збереженою функцією судин мікроциркуляторної ланки: 33,30; 66,70 % відпо-

Таблиця 2. Клінічна характеристика обстежених осіб

Показник	Клінічні групи (n = 94)		
	1-ша	2-га	3-тя
Вік	53,44 ± 1,23	52,00 ± 1,53	72,33 ± 1,28**
Кількість обстежених	n = 55	n = 27	n = 12
рШКФ	74,50 ± 1,99	80,82 ± 2,43	52,50 ± 1,10**
САК	< 30	30–300	30–300

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з особами 1-ї групи; # — $p < 0,05$ порівняно з особами 2-ї групи.

Таблиця 3. Вікова структура груп обстежених осіб за показником рШКФ

Показник	Клінічні групи (n = 94)						
	1-ша		2-га		3-тя		
Вік	Середній вік	Похилий вік	Середній вік	Похилий вік	Середній вік	Похилий вік	
Частота виявлення, n (%)	34 (62)	21 (38)	21 (78)	6 (22)	0 (0)	12 (100)*	$\chi^2_{1-2} = 0,15, p = 0,23$ $\chi^2_{1-3} = 0,0001, p = 0,0004$

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з особами 1-ї групи.

відно за відсутності осіб із САК понад 300 мг/г. Ця тенденція невірогідна ($\chi^2 = 0,08$, $p = 0,13$), проте вона повторює таку ж тенденцію щодо наявності показника САК понад 300 мг/г в осіб із порушенням функціонального стану ендотелію великих судин. Потрібно відмітити наявність феномену взаємообтяження в осіб зі зниженою рШКФ в межах 40–89 мл/хв/1,73 м². Так, 56,25 % обстежених мають поєднання дисфункції ендотелію великих та дрібних судин, з них у 44,44 % відмічено показник САК 30–300 мг/г, у 11,11 % — понад 300 мг/г.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження можна відокремити певні фенотипи пацієнтів зі зниженням рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) та G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²): за віком — середнього та похилого віку, за показником САК — < 30 мг/г, 30–300 мг/г та понад 300 мг/г, з порушенням функції ендотелію великих судин та/або дрібних судин.

Відсутність осіб із рівнем САК > 300 мг/г серед пацієнтів зі збереженою ендотеліальною функцією (як у середньому, так і в похилому віці) свідчить про тісний зв'язок між значною альбумінурією та ендотеліальною дисфункцією. Імовірно, САК > 300 мг/г можна розглядати як індикатор значного пошкодження судинної стінки, який відображає наявність системної ендотеліальної дисфункції. Інакше кажучи, високий рівень САК може виступати маркером наявного пошкодження ендотелію, тоді як низькі чи помірні значення (САК < 30 мг/г або 30–300 мг/г) ще можуть спостерігатися на фоні збереженої функції ендотелію. Ці результати підкреслюють цінність комплексної оцінки як функції нирок, так і функціонального стану ендотелію для стратифікації серцево-судинного ризику, особливо в осіб із початковим зниженням рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) на фоні кардіоренометаболічного синдрому.

Отже, проведене обстеження дозволило сформулювати концепцію щодо потреби ранньої діагностики та корекції функціонального стану нирок та ендотелію в осіб різного віку з проявами КРМС. Відомо, що *Lespedeza capitata* (леспедеза головчаста), *Lespedeza bicolor* та інші представники виду *Lespedeza* sp., діючи як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), можуть мати ангіопротекторний та нефропротекторний ефекти. Показано, що проантоціанідини з *L. capitata* інгібують АПФ *in vitro*. Декілька європейських клінічних

досліджень показали, що ін'єкції очищеного флавоноїду та екстракту проантоціанідину з *L. capitata* сприятливо вплинули на людей із ХХН [26, 27].

Відібраним в ході дослідження 39 особам різного віку з проявами КРМС (табл. 5) до стандартної антигіпертензивної терапії було призначено екстракт леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract).

Як ми можемо бачити, всі включені в дослідження особи мали високий ризик серцево-судинних ускладнень, про що свідчить показник індексу Castelli: ЗХС/ХС ЛПВЩ, який перевищує 3, та показник SCORE-2. Це особи, більшість з яких досягла оптимального рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску, проте вони мають порушення функціонального стану нирок та ендотелію на фоні гіперглікемії та дисліпідемії. Екстракт леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract) призначався як додаткове джерело біологічно активних речовин з метою покращення функціонального стану нирок та ендотелію по 1 капсулі 3 рази на добу незалежно від прийому їжі протягом 1 місяця. Характеристики пацієнтів, включених в дослідження, вказані в табл. 5.

Зіставлення вихідних показників рШКФ, САК та функції ендотелію через 1 місяць динамічного спостереження при застосуванні екстракту леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract) виявило, що показник рШКФ лишається незмінним ($67,42 \pm 4,39$ мл/хв/1,73 м²) порівняно з вихідними даними ($p > 0,05$) в усіх обстежених пацієнтів через 1 місяць стандартної терапії, доповненої екстрактом леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract), проте вірогідно зросла функція ендотелію великих судин та судин мікроциркуляторної ланки (табл. 6). На фоні відновлення функціонального стану ендотелію відмічене збільшення частки осіб із показником САК < 30 мг/г ($\chi^2 = 0,04$, $p = 0,07$), що свідчить про тенденцію до відновлення функціонального стану нирок при застосуванні екстракту леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract). Такий ефект зумовлений тим, що екстракти з пагонів леспедези головчастої та з трави леспедези двоколірної близькі за хімічним складом і фармакологічними властивостями, а їх етанолові екстракти мають тривалу історію застосування і характеризуються доведеною нефропротекторною дією, що дозволяє їх використовувати для профілактики та лікування ХХН [28–30].

Таблиця 4. Клінічна характеристика обстежених осіб залежно від функціонального стану ендотелію великих судин

Показник	Клінічні групи (n = 94)		
	Збережена функція ендотелію	Порушена функція ендотелію	χ^2
Кількість обстежених	n = 40	n = 54	
Вік	55,93 ± 1,31	54,78 ± 1,66	
рШКФ	69,69 ± 2,59	72,21 ± 2,58	
САК < 30 мг/г	26	38	
САК 30–300 мг/г	14	10	
САК > 300 мг/г	0	6*	$\chi^2 = 0,01$, $p = 0,03$

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з особами зі збереженою функцією ендотелію.

Результати дослідження продемонстрували, що додавання екстракту леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract) до стандартного лікування є безпечним для ниркової функції, а також потенційно ефективним у покращенні системної ендотеліальної функції. Ці зміни можуть відігравати роль у запобіганні подальшому погіршенню стану судин та нирок, що особливо актуально для пацієнтів з початковими ознаками ендотеліальної дисфункції та проявами КРМС.

Висновки

1. Результати аналізу демографічної вибірки показали, що частка жінок вдвічі (69 %) більша за частку включених у дослідження чоловіків (31 %). Ця тенден-

ція зберігається як серед осіб середнього ($47,11 \pm 0,78$ року: жінки — 63 %, чоловіки — 37 %), так і похилого віку ($67,18 \pm 0,81$ року: жінки — 79,5 %, чоловіки — 20,5 %). Вибірка підтверджує загальні демографічні тенденції: жінки переважають, а їх частка значно зростає з віком. Частка чоловіків у похилому віці значно знижена (20,5 %), що може бути пов'язано з вищою смертністю серед чоловіків: вони мають коротшу середню тривалість життя та схильність до серцево-судинних захворювань у більш ранньому віці.

2. Виявлена вірогідна різниця ($\chi^2 = 0,0006$, $p = 0,0002$) між віковими групами, що підтверджує тенденцію до прогресуючого зниження рШКФ у міру старіння: з віком відмічене зниження рШКФ, що свідчить про по-

Таблиця 5. Клінічна характеристика включених в дослідження осіб різного віку з проявами КРМС

Характеристика	Група (n = 39)
Чоловіча стать, абс./%	11/28,20
Жіноча стать, абс./%	28/71,79
Вік, роки	$59,51 \pm 1,59$
ІМТ, кг/м ²	$30,72 \pm 0,68$
HbA1c, %	$5,88 \pm 0,12$
G2 (60–89 мл/хв/1,73 м ²), абс./%	29/74,36
G3a (30–59 мл/хв/1,73 м ²), абс./%	10/25,64
САК < 30 мг/г, абс./%	16/41,02
САК 30–300 мг/г, абс./%	20/51,28
САК > 300 мг/г, абс./%	3/7,69
САТ, мм рт.ст.	$130,73 \pm 2,92$
ДАТ, мм рт.ст.	$82,16 \pm 1,44$
ЕФ великих судин, %	$9,76 \pm 1,47$
ЕФ дрібних судин, %	$68,25 \pm 3,79$
Індекс Castelli: ЗХС/ХС ЛПВЩ	$3,67 \pm 0,12$
Індекс Boizel: ТГ/ХС ЛПВЩ	$0,86 \pm 0,07$
SCORE-2, %	$20,04 \pm 2,03$

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; САК — співвідношення альбумін/креатинін; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ЕФ — ендотеліальна функція.

Таблиця 6. Динаміка показників функціонального стану нирок та ендотелію осіб різного віку з проявами КРМС на фоні застосування екстракту леспедези головчастої (*Lespedeza capitata* extract)

Показник	До лікування	1 місяць лікування	p
G2 (60–89 мл/хв/1,73 м ²), абс./%	29/74,36	31/79,49	$\chi^2 = 0,59$, $p = 0,78$
G3a (30–59 мл/хв/1,73 м ²), абс./%	10/25,64	8/20,51	$\chi^2 = 0,59$, $p = 0,78$
САК < 30 мг/г, абс./%	16/41,02	25/64,09	$\chi^2 = 0,04$, $p = 0,07$
САК 30–300 мг/г, абс./%	20/51,28	14/35,90	$\chi^2 = 0,17$, $p = 0,25$
САК > 300 мг/г, абс./%	3/7,69	0	$\chi^2 = 0,07$, $p = 0,24$
рШКФ, мл/хв/1,73 м ²	$68,38 \pm 3,30$	$67,42 \pm 4,39$	$p > 0,05$
ЕФ великих судин, %	$9,76 \pm 1,47$	$23,86 \pm 4,84^*$	$p < 0,05$
ЕФ дрібних судин, %	$68,25 \pm 3,79$	$95,67 \pm 6,12^*$	$p < 0,05$

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з особами до лікування.

ступове погіршення функції нирок — в осіб середнього віку (100 %) рШКФ перебуває в межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²), тоді як у 46 % осіб похилого віку рШКФ знижується до категорії G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²). Нормальна або висока рШКФ (категорія G1, ≥ 90 мл/хв/1,73 м²) зберігається лише у 10 % обстежених.

З віком не лише вірогідно зростає частка осіб зі зниженням рШКФ у межах категорії G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²), а й відмічається тенденція до зниження показника рШКФ з $79,73 \pm 1,91$ мл/хв/1,73 м² у середньому віці ($47,28 \pm 0,72$ року) до $64,01 \pm 2,21$ мл/хв/1,73 м² у похилому віці ($67,18 \pm 0,49$ року).

3. При оцінці функціонального стану ендотелію крупних судин виявлено, що серед обстежених пацієнтів ($n = 94$) з різними категоріями рШКФ (G1, G2, G3a) ознаки ендотеліальної дисфункції спостерігалися у 54 осіб (57,45 %). В осіб з дисфункцією ендотелію та зниженням рШКФ у межах категорії G2 (60–89 мл/хв/1,73 м²) та G3a (45–59 мл/хв/1,73 м²) відмічене підвищення показника САК більше за 300 мг/г ($\chi^2 = 0,01$, $p = 0,03$) порівняно з групою обстежених зі збереженою функцією ендотелію.

4. В осіб зі зниженим рівнем рШКФ у межах категорій G2–G3a (45–89 мл/хв/1,73 м²) виявлено тенденцію до порушення ендотеліальної функції судин мікроциркуляторного русла, що супроводжується збільшенням частоти альбумінурії. У 84 % таких осіб зафіксовано дисфункцію ендотелію, причому у 6,25 % — з високим рівнем САК (> 300 мг/г), на відміну від групи із збереженою мікросудинною функцією, у якій показник САК був у межах < 300 мг/г. Хоча виявлені відмінності статистично невірогідні ($\chi^2 = 0,08$; $p = 0,13$), спостерігається повторення подібної закономірності і для порушень ендотелію магістральних судин. Важливою є наявність феномена взаємообтяження: у понад половини пацієнтів із рШКФ 40–89 мл/хв/1,73 м² (56,25 %) виявлено поєднану дисфункцію ендотелію як дрібних, так і крупних судин, що супроводжується підвищеним рівнем САК (у 11,11 % — > 300 мг/г). Отримані дані підкреслюють важливу роль підвищення показника САК як потенційного маркера ендотеліальної дисфункції на ранніх стадіях зниження функції нирок.

5. Додавання екстракту леспедези головчастої (Lespedeza capitata extract) до стандартної терапії в осіб з КРМС протягом 1 місяця сприяє поліпшенню функції ендотелію судин з тенденцією до зростання частки пацієнтів з нормалізованим рівнем САК. Це вказує на потенційні кардіо- та нефропротекторні властивості екстракту леспедези головчастої (Lespedeza capitata extract) й обґрунтовує доцільність її застосування у комплексній терапії КРМС.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Markuts Yu, Studennikova I, Mykhalyk L, et al.; KSE Institute. Ukraine Human Capital Chartbook, May 2025. Kyiv: KSE; 2025. 24 p.

2. Ministry of Health of Ukraine. Order no 1581 of September 12, 2024. On adoption of the Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care for hypertensive disease (arterial hypertension). Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-12-09-2024-1581-pro-zatverdzhennya-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoyi-ta-specializovanoyi-medichnoyi-dopomogi-gipertonichna-hvoroba-arterialna-gipertenziya>. Ukrainian.

3. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidneys*. 2024;13(2):140–171. doi: 10.22141/2307-1257.13.2.2024.456.

4. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):786–802. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5.

5. Nath KA, Grande JP, Farrugia G, et al. Age sensitizes the kidney to heme protein-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013 Feb 1;304(3):F317–325. doi: 10.1152/ajprenal.00606.2012.

6. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, et al.; CaReMe CKD Investigators. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2.4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *Lancet Reg Health Eur*. 2022 Jun 30;20:100438. doi: 10.1016/j.lanpe.2022.100438.

7. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al.; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Nov 14;148(20):1606–1635. doi: 10.1161/CIR.0000000000001184.

8. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973.

9. Zhang Y, Yu C, Li X. Kidney Aging and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2024 Jun 14;25(12):6585. doi: 10.3390/ijms25126585.

10. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005 Oct 25;112(17):2735–2752. doi: 10.1161/CIRCULATION.105.169404.

11. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 Jul 1;42(25):2439–2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.

12. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.

13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499–502.

14. Baez-Duarte BG, Zamora-Gonzalez I, Gonzalez-Duarte R, et al. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) index as a reference criterion of risk for metabolic syndrome (MetS) and low insulin sensitivity in apparently healthy subjects. *Gac Med Mex*. 2017 Mar-Apr;153(2):152–158.

15. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
16. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk implications of the new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD Study equation for estimated GFR: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2010 Apr;55(4):648-659. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.016.
17. Mathew TH, Johnson DW, Jones GR; Australasian Creatinine Consensus Working Group; Australasian Creatinine Consensus Working Group. Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: revised recommendations. *Med J Aust*. 2007;187(8):459-463. doi: 10.5694/j.1326-5377.2007.tb01357.x.
18. Johnson DW, Jones GR, Mathew TH, et al.; Australasian Creatinine Consensus Working Group. Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: new developments and revised recommendations. *Med J Aust*. 2012 Aug 20;197(4):224-225. doi: 10.5694/mja11.11329.
19. Korkushko OV, Lishnevskaya VJu, Duzhak GV. The method for assessing the functional state of the microvessels in elderly persons. Patent UA 46415 A, 2001. Ukrainian.
20. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007 Mar 13;115(10):1285-1295. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859.
21. Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011 Jan;300(1):H2-12. doi: 10.1152/ajpheart.00471.2010.
22. Perticone F, Maio R, Perticone M, et al. Endothelial dysfunction and subsequent decline in glomerular filtration rate in hypertensive patients. *Circulation*. 2010 Jul 27;122(4):379-384. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940932.
23. Reffelmann T, Krebs A, Itermann T, et al. Mild renal dysfunction as a non-traditional cardiovascular risk factor? Association of cystatin C-based glomerular filtration rate with flow-mediated vasodilation. *Atherosclerosis*. 2010 Aug;211(2):660-666. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.023.
24. Perticone F, Maio R, Perticone M, et al. Endothelial dysfunction and subsequent decline in glomerular filtration rate in hypertensive patients. *Circulation*. 2010 Jul 27;122(4):379-384. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940932.
25. Bolton CH, Downs LG, Victory JG, et al. Endothelial dysfunction in chronic renal failure: roles of lipoprotein oxidation and pro-inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Jun;16(6):1189-1197. doi: 10.1093/ndt/16.6.1189.
26. Stam F, van Guldener C, Schalkwijk CG, ter Wee PM, Donker AJ, Stehouwer CD. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 May;18(5):892-898. doi: 10.1093/ndt/gfg080.
27. Yarnell E. Botanical medicines for the urinary tract. *World J Urol*. 2002 Nov;20(5):285-293. doi: 10.1007/s00345-002-0293-0.
28. Yarnell EL. Botanical medicines used for kidney disease in the United States. *Iran J Kidney Dis*. 2012 Nov;6(6):407-418.
29. Zaychenko G, Kyslychenko V, Protska V, Fedosov A, Simonov P. Prospects for the Application of Nephroprotectors of Plant Origin Based on *Lespedeza bicolor*. *Family Medicine. European Practices*. 2024;(2):55-61. Ukrainian. doi: 10.30841/2786-720X.2.2024.307535.
30. Sokolova LK, Belchina JuB, Cymbal TS, Chervyakova SA, Sokolova AM. The use of *Lespedeza capitata* extract in the complex treatment of chronic kidney disease. *Mіžnarodnij endokrinologічний журнал*. 2023;19(5):6-15. Ukrainian.
31. Serebrovska ZO, Tolstun DO, Sykalo NV, et al. Synergistic effects of *Lespedeza* and *artichoke* extracts in the therapy of chronic kidney disease: mechanisms and perspectives. *Kidneys*. 2025;14(1):63-70. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.14.1.2025.499.

Отримано/Received 14.05.2025

Рецензовано/Revised 23.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 26.06.2025

Information about authors

V.P. Chyzhova, MD, PhD, DSc, Head of the department of pharmacotherapy of age-related diseases, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: vchyzhova@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2282-2975>

G.V. Duzhak, PhD, Senior scientific researcher, department of pharmacotherapy of age-related diseases, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; tel. +380 (67) 687-22-96; e-mail: george_59@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-0320-4263>

I.A. Samots, scientist of the department of pharmacotherapy of age-related diseases, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4256-6155>

T.I. Kovtonyuk, scientist of the department of pharmacotherapy of age-related diseases, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: tetyanakovtonyuk@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-1093-8794>

L.M. Bogomaz, Head of clinical laboratory, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine

I.A. Dyba, candidate of Medical Sciences, Head of the general clinical department, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: idyba@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-4212-8868>

V.O. Tabakovych-Vatseba, candidate of Medical Sciences, D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv; e-mail: kivi_83_83@ukr.net

O.M. Hryb, PhD, medical director, D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; tel. +380 (67) 945-96-52; e-mail: ksuna.m.o@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-5198-4626>

O.A. Kononenko, PhD, assistant at the department of therapy, age-associated diseases and diabetology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: esa734944@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7733-9051>

Z.O. Serebrovska, PhD, Head of the physiology department, D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: belayk-serebrovska@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9890-8436>

D.A. Tolstun, PhD, physiology department, Group Leader, D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dtoldtun1@gmail.com;

N.V. Sykalo, PhD, physiology department, Group Leader, D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sykalo@geront.kiev.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7812-8504>

I.O. Farkhidin, physiology department, D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: fa.ilya.19022@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-2128-4332>

V. Kropyva, physiology department, D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, e-mail: vladkropuva@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-5826-6917>

S.A. Myhovan, physiology department, researcher, D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: migovansvetlana@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-6611-1946>

B.M. Mankovsky, MD, PhD, Doctor of Sci (Med), Professor, Corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Acting director of the D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.P. Chizhova^{1,2}, G.V. Duzak¹, I.A. Samots¹, T.I. Kovtonyuk¹, L.M. Bogomaz¹, I.A. Dyba¹, V.O. Tabakovych-Vatseba¹, O.M. Grib¹, O.A. Kononenko², Z.O. Serebrovska¹, D.O. Tolstun¹, N.V. Sykalo¹, I.O. Farkhidinov¹, V. Kropyva¹, S.A. Myhovan¹, B.M. Mankovsky^{1,2}
¹D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMSU, Kyiv, Ukraine
²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Endothelial dysfunction and reduced glomerular filtration rate in individuals of different age groups with signs of cardio-renal-metabolic syndrome: angio- and renoprotection pathways

Abstract. Background. Cardio-renal-metabolic syndrome (CRMS) is a cluster of pathological conditions that combine metabolic disorders, cardiovascular dysfunction, and kidney damage, forming an interconnected system of complications. Endothelial dysfunction plays a key role in the development and progression of this syndrome as an early marker of vascular damage associated with impaired vasodilation, chronic inflammation, and pro-atherogenic changes. At the same time, a decrease in the estimated glomerular filtration rate (eGFR) reflects not only kidney function but also the overall risk of cardiovascular events and mortality. Given the population aging and the increasing prevalence of CRMS among individuals of various age groups, especially middle-aged and elderly, studying the relationship between endothelial dysfunction and reduced eGFR is highly relevant. Early diagnosis of these changes may allow timely identification of individuals at high cardiorenal risk and implementation of approaches to the prevention, early detection, and treatment. The purpose was to assess kidney function and vascular endothelial status in individuals of different age groups with signs of CRMS and to evaluate the potential for correction of the detected changes using Lespedeza capitata extract as a potential nephro- and angioprotective agent. **Materials and methods.** A total of 152 individuals of various ages were initially examined. Based on inclusion criteria, 58 people were excluded for various reasons. Comprehensive examination was carried out in 94 individuals (mean age of 54.82 ± 0.97 years), most of them demonstrated decreased eGFR, elevated urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR), and impaired endothelial function. To correct these changes, Lespedeza capitata extract was added to standard antihypertensive therapy. The supplement was administered at a dose of one capsule three times daily regardless of meals, for one month, to pre-screened individuals ($n = 39$). Effectiveness criteria included changes in eGFR, UACR, and markers of endothelial function (flow-mediated dilation assessed by reactive hyperemia). The observation period was one month. The examination included standard clinical, anthropometric, laboratory, and instrumental methods. **Results.** With age, a tendency toward decreased eGFR was observed: from 79.73 ± 1.91 mL/min/1.73 m² in middle-aged individuals (47.28 ± 0.72 years) to 64.01 ± 2.21 mL/min/1.73 m² in the elderly (67.18 ± 0.49 years). Among middle-aged people, eGFR was within G2 category ($60\text{--}89$ mL/min/1.73 m²) in 100 % of cases, while in 46 % of elderly individuals, it had decreased to G3a category ($45\text{--}59$ mL/min/1.73 m²). Normal or high eGFR (G1 category, ≥ 90 mL/min/1.73 m²) was preserved in only 10 % of elderly participants. Among middle-aged individuals with a slight decrease in eGFR within the G2 category ($60\text{--}89$ mL/min/1.73 m²), increased UACR was found in a third of the examined people, while in the elderly, a decrease in eGFR to $40\text{--}59$ mL/min/1.73 m² prevails, which is considered as chronic kidney disease within the G3a category accompanied by an increase in the UACR in 25 % of individuals. When assessing the functional state of the endothelium of large vessels, it was found that among the examined participants ($n = 94$) with different categories of eGFR (G1, G2, G3a), signs of endothelial dysfunction were observed in 54 (57.45 %). Of these, 19 patients (35.18 %) demonstrated severe impairment characterized by a vasospastic response to reactive hyperemia (by D.S. Celermajer method), indicating impaired endothelium-dependent vaso-

dilation. Among individuals with endothelial dysfunction in large vessels, 70.4 % ($n = 38$) had UACR < 30 mg/g, 29.6 % ($n = 16$) had increased UACR: 10 people — at the level of $30\text{--}300$ mg/g, and 6 people had UACR > 300 mg/g. At the same time, among individuals with preserved endothelial function, 65 % ($n = 26$) had UACR < 30 mg/g, 14 individuals had UACR of $30\text{--}300$ mg/g, and none had UACR > 300 mg/g. Thus, UACR > 300 mg/g was recorded exclusively among patients with endothelial dysfunction (5 people, 9.2 %), showing a statistically significant difference ($\chi^2 = 0.01$; $p = 0.03$). Among individuals with eGFR reduced within categories G2 ($60\text{--}89$ mL/min/1.73 m²) and G3a ($45\text{--}59$ mL/min/1.73 m²), there was a decrease in microvascular endothelial function in 84 %. Among them, UACR < 30 mg/g was observed in 50.00 %, $30\text{--}300$ mg/g — in 43.75 %, and > 300 mg/g — in 6.25 %. In participants with preserved microvascular endothelial function (16 %), the distribution was 33.3 % (< 30 mg/g) and 66.7 % ($30\text{--}300$ mg/g), with no individuals having UACR > 300 mg/g. Though this trend was not statistically significant ($\chi^2 = 0.08$, $p = 0.13$), it mirrored the association of UACR > 300 mg/g with large-vessel endothelial dysfunction. Importantly, a mutual burden phenomenon was observed in individuals with eGFR $45\text{--}89$ mL/min/1.73 m², with 56.25 % having combined large- and small-vessel endothelial dysfunction. Among them, 44.44 % had UACR of $30\text{--}300$ mg/g and 11.11 % had UACR > 300 mg/g. The absence of UACR > 300 mg/g among patients with preserved endothelial function in both middle-aged and elderly groups confirms a strong association between significant albuminuria and endothelial dysfunction. UACR > 300 mg/g may indicate severe vascular wall damage and systemic endothelial dysfunction. To correct the detected changes, 39 individuals of various ages with manifestations of CRMS were prescribed Lespedeza capitata extract in addition to standard antihypertensive therapy. After one month of treatment, all patients showed an increase in flow-mediated dilation, indicating restored endothelial function in both large and microcirculatory vessels. Restoration of endothelial function was accompanied by a stable trend toward increased proportion of people with UACR < 30 mg/g ($\chi^2 = 0.04$, $p = 0.07$), suggesting improved kidney function with Lespedeza capitata extract. This effect is likely due to the proven nephroprotective action of Lespedeza capitata extract, making it a promising agent for the prevention and treatment of chronic kidney disease. **Conclusions.** Individuals of different age groups with CRMS demonstrated a mutual burden phenomenon: more than half of patients with eGFR of $45\text{--}89$ mL/min/1.73 m² (56.25 %) had both macro- and microvascular endothelial dysfunction, often accompanied by elevated UACR (> 300 mg/g in 11.11 %). These findings highlight the importance of UACR as a potential early marker of endothelial dysfunction during the initial stages of renal function decline. Elevated UACR may reflect existing endothelial injury, while low or moderate levels (UACR < 30 or $30\text{--}300$ mg/g) may still be observed in patients with preserved endothelial function. For nephro- and angioprotection in individuals with CRMS, the addition of Lespedeza capitata extract to standard antihypertensive therapy is advisable.

Keywords: cardio-renal-metabolic syndrome; chronic kidney disease; endothelial function; Lespedeza capitata; nephroprotection; angioprotection