

© М.Л.Лындина, А.Н.Шишкин, В.А.Воловникова, 2015
УДК 616-036.8:616.61

М.Л. Лындина¹, А.Н. Шишкин¹, В.А. Воловникова¹

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

¹Кафедра факультетской терапии, медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета, Россия

M.L. Lyndina¹, A.N. Shishkin¹, V.A. Volovnikova¹

FEATURES OF RENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

¹Faculty therapy department of the medical faculty Saint-Petersburg State University, Russian Federation

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить особенности внутривисочечной гемодинамики у больных при метаболическом синдроме (МС) в зависимости от степени ожирения. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** обследовали 108 больных с МС с разными степенями ожирения. Определяли показатели липидограммы, гомоцистеин, инсулин в анализе крови, уровень микроальбуминурии (МАУ), состояние внутривисочечной гемодинамики (индекс пульсации и индекс резистивности) на уровне междолевых и сегментарных артерий почки. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** с возрастанием степени ожирения отмечается ухудшение состояния гемодинамики почки. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** ожирение влияет на изменение внутривисочечной гемодинамики.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, нарушение внутривисочечной гемодинамики, микроальбуминурия.

ABSTRACT

THE AIM: to study the features of intrarenal hemodynamics in patients with metabolic syndrome (MS) depending on the class of obesity. **PATIENTS AND METHODS:** 108 patients with MS with different classes of obesity were examined. Lipid panels parameters, homocysteine, plasma insulin, microalbuminuria level (MAU), intrarenal hemodynamics (pulsatility index and resistivity index) in interlobar and segmental kidney arteries were determined. **RESULTS:** with the increase of obesity class status of intrarenal hemodynamics decreases. **CONCLUSION:** Obesity have an effect on the intrarenal hemodynamics.

Key words: obesity, metabolic syndrome, intrarenal hemodynamics disorder, microalbuminuria.

ВВЕДЕНИЕ

С начала XXI века метаболический синдром (МС) стал едва ли не самой изучаемой формой патологии, интересующей врачей практически всех специальностей. МС включает в себя комбинацию нескольких симптомов и состояний, таких как инсулинорезистентность, гипергликемия, дислипидемия, артериальная гипертензия и ожирение. Последний пересмотр критериев МС был опубликован в 2009 г. Международной Федерацией по сахарному диабету (СД) (IDF) и Американской Ассоциацией Сердца совместно с Национальным Институтом Сердца, Легких и Крови США (АНА/ NHLBI). В соответствии с ними диагноз МС может быть установлен при сочетании 3 любых критериев из нижеследующих: объем талии более 80 см у женщин и 94 см у мужчин, триглицериды $\geq 1,7$ мм/л, ЛПВП $< 1,04$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин, уровень артериального давления (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст., концентрация глюкозы крови

$\geq 5,6$ ммоль/л или наличие сахарного диабета [1]. Кроме того, МС связывают с такими состояниями, как жировая болезнь печени, гиперурикемия, микроальбуминурия.

В последние годы повышенный интерес вызывает взаимосвязь МС с хронической болезнью почек (ХБП) [2]. Ранние стадии ХБП нередко протекают бессимптомно и, как правило, не диагностируются при общем осмотре. Кроме того, в связи с общностью ряда механизмов развития двух патологий ждет разрешения известный философский вопрос о том, что первично: МС или ХБП. Речь идет о таких факторах фиброгенеза, как инсулинорезистентность, воспаление, нарушения липидного обмена и артериальная гипертензия (АГ) [3].

Инсулин является противовоспалительным гормоном. Инсулинорезистентность (ИР) может способствовать снижению скорости клубочковой фильтрации, благодаря экспрессии провоспалительных цитокинов, а также активации оксидативного стресса [4]. Повышение уровня инсулина также стимулирует продукцию профиброгенного

Лындина М.Л. Кафедра факультетской терапии медицинского факультета СПбГУ. E-mail: A777KA@gmail.com

инсулиноподобного фактора роста 1. Кроме того, ожирение сопровождается увеличением секреции жировой тканью таких провоспалительных цитокинов, как лептин, ИЛ-6 и ФНО- α , что также может содействовать продукции коллагена IV типа [5], а также генерации активных форм кислорода, которые, в свою очередь, могут поочередно приводить к дисфункции эндотелиальных клеток почки, росту мезангиальных клеток и формированию гломерулосклероза [6]. Ожирение также может способствовать развитию ХБП путем увеличения гломерулярного объема за счет гиперпродукции мезангиального матрикса и гипертрофии подоцитов [7]. Кроме того, триглицериды и свободные жирные кислоты могут быть сами по себе нефротоксичными, содействуя продукции провоспалительных цитокинов [2].

Другой компонент МС – АГ – также играет важную роль в возникновении ХБП. Ангиотензин II стимулирует продукцию активных форм кислорода, которые поочередно снижают продукцию NO и вызывают микрососудистые повреждения, ишемию и тубулоинтерстициальные повреждения почек [8]. Кроме того, существует гипотеза о том, что гиперурикемия (не частый компонент МС) приводит к ХБП и рецидивирующему нефролитиазу путем ингибирования продукции NO [9]. Таким образом, результаты большинства исследований не противоречат гипотезе о том, что ХБП является следствием МС, однако этот вопрос требует дальнейшего уточнения.

Взаимосвязь МС со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) подтверждается результатами мета-анализов, проведенного среди 30 146 пациентов [10–12]. В некоторых исследованиях продемонстрирована взаимозависимость МС с микроальбуминурией и протеинурией [13,14].

При исследовании нефробиоптатов у больных с МС, перенесших нефрэктомия, в большинстве случаев были выявлены признаки гломерулосклероза, атрофии канальцев, интерстициального фиброза и сосудистого склероза, что подтверждает высокую распространенность ХБП в данной когорте пациентов [15]. Достаточно информативным скрининговым методом изучения взаимосвязи МС и ХБП может считаться исследование внутривисцеральной гемодинамики [16], что и явилось целью настоящего исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 108 пациентов (90 женщин и 18 мужчин) в возрасте от 43 до 65 лет (средний возраст $54,62 \pm 0,43$) с МС. В исследование

включали пациентов, соответствующих критериям IDF и АНА/NHLBI 2009 года [1]. Критериями исключения были сахарный диабет 1 типа, онкологическое заболевание, ХБП 3 стадии, выраженной анемии (уровень гемоглобина менее 70 г/л), дыхательной недостаточности 2 степени, острое нарушение мозгового кровообращения или острый инфаркт миокарда в анамнезе. Контрольную группу составили 28 больных без признаков МС, средний возраст которых составил $54,8 \pm 0,3$ года, ИМТ – $25,7 \pm 0,4$. Среди них количество женщин составляло 67,9%, мужчин – 32,1%. В основной группе количество женщин составляло 83,3%, мужчин – 16,7%. По полу и возрасту группы не различались.

На этапе скрининга проводились сбор данных анамнеза, объективный осмотр, антропометрия. При проведении антропометрического исследования определяли, в первую очередь, окружность талии (ОТ, см) – наименьшая окружность ниже грудной клетки над пупком, так как это один из основных критериев метаболического синдрома. Также определяли окружность бедер (ОБ, см) – наибольшая окружность, измеренная на уровне ягодиц. Рассчитывали соотношение ОТ/ОБ, позволяющее дифференцировать фенотипический вариант ожирения. Ожирение расценивали как абдоминальное при ОТ/ОБ у женщин более 0,80, у мужчин – более 0,94. Степень ожирения оценивали по $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

ИМТ вычисляли как отношение массы тела (кг) к квадрату величины роста (м). Массу тела считали нормальной при ИМТ в пределах 20–25 кг/м², избыточной – при ИМТ 25–30 кг/м², ИМТ более 30 кг/м² расценивали как ожирение. Методом анкетирования подробно изучали жалобы больных, анамнез заболевания, наследственный анамнез. Уделяли внимание образу жизни пациентов – особенностям питания, физической активности, наличию вредных привычек, в частности курению. Особое внимание обращали на порядок и давность возникновения различных компонентов МС, отягощенную наследственность по ожирению, АГ, СД 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения. Всем пациентам проводили клиничко-лабораторное обследование с помощью стандартных лабораторных методик, которое включало определение показателей липидограммы, концентрации инсулина крови, С-пептида, мочевой кислоты, гомоцистеина плазмы. В день забора анализов пациенты не получали медикаментозную терапию. Уровень МАУ напрямую, без перерасчета, определяли турбидиметрическим методом

на иммунохемилюминесцентном анализаторе «IMMULITE» (США) у всех пациентов в утренней порции мочи, считая референтной величину показателя не выше 20 мг/л [17]. Исследование внутрипочечного кровотока проводилось методом цветовой доплерографии с импульсной доплерометрией на приборе «Aloka SSD-5500» (Япония). Исследовались магистральные и интратренальные почечные артерии (сегментарные и междольевые) в проекции трех сегментов обеих почек. Скоростные показатели интратренальных почечных артерий измерялись с коррекцией угла локации, не превышающем 20°, а показатели магистральных почечных артерий измерялись при коррекции угла локации не более 60°. Определяли резистивные характеристики артериального кровотока (RI и PI). RI – индекс резистивности или индекс периферического сопротивления – отражает состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения; его рассчитывали по формуле:

$$RI = (Vsyst - Vdyast) / Vsyst.$$

PI – индекс пульсации – отражает упруго-эластические свойства сосудов; его рассчитывали по формуле:

$$PI = (Vsyst - Vdyast) / Vm,$$

где Vsyst – пиковая систолическая скорость кровотока;

Vdyast – конечная диастолическая диастолическая скорость кровотока;

Vm – средняя скорость кровотока в точке локации.

Нормальными показателями считали величину PI=0,85–1,3 и RI=0,54–0,7 [18].

Кроме того, у всех пациентов исследовали сосудодвигательную функцию эндотелия с помощью ультразвукового аппарата «ALOKA SSD-5500» линейным электронным мультимодальным датчиком 5–13 МГц по методике D.S. Celermajer и соавт. [19].

При исследовании эндотелий-зависимой вазодилатации всем пациентам измеряли исходный диаметр плечевой артерии и диаметр артерии через 4,5 мин с последующим измерением через 30, 60 и 90 с после декомпрессии. Кроме того, оценивали исходную скорость кровотока и скорость кровотока сразу после декомпрессии. Расчет % прироста диаметра сосуда производили по формуле:

$$\text{ЭЗВД, \%} = 100 \times (\text{ДПА после РГ} - \text{ДПА исх}) / \text{ДПА исх},$$

где ДПА после РГ – максимальный диаметр плечевой артерии после 60 с после декомпрессии манжеты,

ДПА исх – исходный диаметр плечевой артерии.

Исходно измерение диаметра плечевой арте-

рии осуществляли в покое с помощью линейного датчика 7 МГц. Нормальной реакцией плечевой артерии принято считать 10% и более от исходного диаметра при пробе с реактивной гиперемией. Изменение диаметра сосудов выражали в процентах по отношению к исходной величине.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica v.6.0 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде средних арифметических значений и ошибки средней арифметической. Для выявления взаимосвязи изучаемых показателей выполняли параметрический корреляционный анализ. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все обследованные пациенты были разделены на группы:

группа 1 – 41 больной с МС с ожирением I степени (ИМТ=30,0–34,9);

группа 2 – 33 больных с МС с ожирением II степени (ИМТ=35,0–34,9);

группа 3 – 34 больных с МС с ожирением III степени (ИМТ > 40,0);

Контрольная группа – 28 больных МС без ожирения (ИМТ 18,5–24,9).

В табл. 1 приведены антропометрические показатели у больных с метаболическим синдромом.

Как видно из представленной таблицы, выявленные изменения значительно превышают нормальные показатели, и их значения повышаются вместе с изменением ИМТ.

У пациентов в контрольной группе эти показатели оставались на уровне нормальных значений: ОТ – 74,96±0,79 см, ОБ – 104,29±0,78 см, ОТ/ОБ – 0,72±0,01 см.

У всех пациентов были выявлены нарушения липидного обмена. При исследовании показателей липидного спектра (табл. 2) были получены следующие результаты – прежде всего, с нарастанием степени ожирения отмечалось увеличение такого показателя, как триглицериды (I степень ожирения – 1,83 ± 0,11 ммоль/л, II степень ожирения

Таблица 1

Антропометрические показатели у больных с метаболическим синдромом с различной степенью ожирения

Показатель	Группа 1 (n = 41)	Группа 2 (n = 33)	Группа 3 (n = 34)	p
ОТ, см	109,11±1,20	117,59±1,49	131,30±0,6	<0,001
ОБ, см	114,44±0,85	125,73±1,54	135,56±1,42	<0,001
ОТ/ОБ, см	0,95±0,01	0,93±0,01	0,97±0,01	<0,001

Таблица 2

Показатели липидного обмена у пациентов с МС с различной степенью ожирения

Показатель	Контрольная группа n = 28	Группа 1 n = 41	Группа 2 n = 33	p
Общий ХС, ммоль/л	4,96 ± 0,06	6,10 ± 0,14	6,76 ± 0,21	<0,001
ТГ, ммоль/л	0,99 ± 0,06	1,83 ± 0,11	2,06 ± 0,16	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	2,31 ± 0,02	1,53 ± 0,07	1,48 ± 0,06	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	0,61 ± 0,03	3,19 ± 0,13	4,13 ± 0,20	<0,001
Коэффициент атерогенности	2,56 ± 0,09	3,40 ± 0,13	4,16 ± 0,31	<0,001

– 2,06 ± 0,16 ммоль/л, III степень ожирения – 2,10 ± 0,14 ммоль/л, (p<0,001), однако при попарном сравнении групп не было выявлено достоверного различия между пациентами со II и III степенями ожирения по данному показателю.

Уровень ЛПВП закономерно снижался вместе с нарастанием степени ожирения и достоверно отличался у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой: контроль – 2,31 ± 0,02 ммоль/л; I степень ожирения – 1,53 ± 0,07 ммоль/л; II степень ожирения – 1,48 ± 0,06 ммоль/л; III степень ожирения – 1,37 ± 0,10 ммоль/л (p<0,001). Однако при попарном сравнении достоверных различий между группами с ожирением получено не было.

Уровень ЛПНП достоверно отличался у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой: контроль – 0,61 ± 0,03 ммоль/л; I степень ожирения – 3,19 ± 0,13 ммоль/л; II степень ожирения – 4,13 ± 0,020 ммоль/л; III степень ожирения – 3,19 ± 0,09 ммоль/л (p<0,001). Однако при попарном сравнении достоверных различий между группами с I и III степенями ожирением получено

не было: I степень ожирения – 3,19 ± 0,13 ммоль/л; II степень ожирения – 3,19 ± 0,09 ммоль/л (p>0,05).

Уровень общего холестерина достоверно различался между группой контроля и группами с различными степенями ожирения: : контроль – 4,96 ± 0,06 ммоль/л; I степень ожирения – 6,10 ± 0,14 ммоль/л; II степень ожирения – 6,76 ± 0,21 ммоль/л; III степень ожирения – 5,65 ± 0,06 ммоль/л (p<0,001). Во всех группах с ожирением уровень общего холестерина превышал нормальные значения, однако в группе с III степенью ожирения его значение было ниже по сравнению с пациентами с I и II степенями ожирения – 5,65 ± 0,06 ммоль/л.

Значение индекса атерогенности закономерно возрастало с нарастанием степени ожирения и достоверно отличалось по сравнению с контрольной группой: контроль – 2,56 ± 0,009; I степень ожирения – 3,40 ± 0,13; II степень ожирения – 4,16 ± 0,31; III степень ожирения – 4,43 ± 0,23 ммоль/л (p<0,001). Однако не было выявлено достоверных различий между индексом атерогенности в группах со II и III степенями ожирения: II степень ожирения – 4,16 ± 0,31; III степень ожирения – 4,43 ± 0,23 ммоль/л (p>0,05).

Из представленных данных следует, что у больных с различными степенями ожирения показатели ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, КА достоверно отличаются от нормальных значений показателей липидного спектра. В пределах нормальных значений остается ЛПОНП. Гиперхолестеринемия нарастает в основном за счет увеличения показателей общего холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности и снижения ЛПВП, причем эти показатели не только достоверно отличаются у групп пациентов с различными степенями ожирения (p< 0,001), но и превышают норму.

Таблица 3

Показатели уровня мочевой кислоты у пациентов с метаболическим синдромом с различными степенями ожирения

Показатель	Контрольная группа (n = 28)	Группа 1 (n = 41)	Группа 2 (n = 33)	Группа 3 (n = 34)
Мочевая кислота, мкмоль/л, мужчины	322,2±1,83	322,3±1,91	422,6±2,13*	448,49±1,41*
Мочевая кислота, мкмоль/л, женщины	313,12±1,79	318,50±1,81	343,88±1,91*	350,88±1,91*

* Различия с контрольной группой достоверны при p<0,05.

Таблица 4

Показатели уровня гомоцистеина и микроальбуминурии у пациентов с различной степенью ожирения

Показатель	Контрольная группа, n = 28	Группа 1, n = 41	Группа 2, n = 33	Группа 3, n = 34
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,95±0,29	14,31±1,38	14,60±0,22*	18,43±0,57**
Микроальбумин мочи, мг/л	10,74±0,77	14,28±1,38	20,44±0,46*	53,09±7,87**

Статистическая значимость различий с контрольной группой: * p<0,05; ** p<0,01.

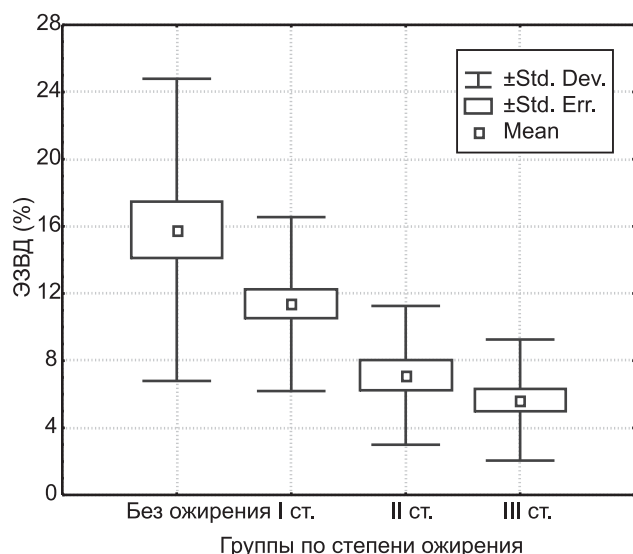


Рисунок. Показатели эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов с разными степенями ожирения.

У большей части обследованных пациентов были выявлены различные нарушения углеводного обмена, которые встречались у 41,59% обследованных (45 человек среди всех обследованных). Пациенты без нарушений углеводного обмена составляли 33,63% (36 человек среди всех обследованных). Среди основных биохимических показателей, исследуемых у пациентов с метаболическим синдромом, нам показалось интересным, в первую очередь, обратить внимание на такой показатель, как уровень мочевой кислоты. Причины возникновения нарушения пуринового обмена при МС остаются до конца неизученными и могут быть обусловлены влиянием совокупности различных факторов. Не установлена также роль гиперурикемии в патогенезе МС: неизвестно, является гиперурикемия фактором прогрессирования сердечно-сосудистой

патологии или маркером других компонентом МС. Полученные данные представлены в табл. 3.

Как видно из представленной таблицы, показатели уровня мочевой кислоты закономерно повышаются вместе с нарастанием степени ожирения. Кроме того, нами были изучены такие показатели, как МАУ и гомоцистеин, которые являются косвенными показателями дисфункции эндотелия почки. Полученные данные представлены в табл. 4.

Как видно из представленных данных, уровень МАУ закономерно повышается вместе с нарастанием степени ожирения, однако достоверное изменение этого показателя выше нормальных значений отмечается лишь во 2-й ($p < 0,05$) и 3-й группах ($p < 0,001$), тогда как уровень гомоцистеина достоверно повышается лишь в 3-й группе обследуемых пациентов ($p < 0,001$).

При оценке % прироста диаметра сосуда, вызванного потоком крови, было выявлено достоверное снижение этого показателя по мере нарастания степени ожирения ($p < 0,001$). Полученные данные представлены на рисунке.

Показатели исследования внутривисцерального кровотока представлены в табл. 5.

Как видно из представленных данных, при исследовании внутривисцерального кровотока индекс резистивности и пульсационный индекс на уровне сегментарных и междолевых артерий достоверно превышают нормальные значения ($p < 0,05$), однако между 2-й и 3-й группами нет достоверного изменения индексов ($p > 0,05$), хотя они и остаются выше нормальных значений.

Между МАУ и индексом резистентности выявлена прямая корреляционная взаимосвязь средней степени выраженности ($r = 0,46$; $p < 0,05$), что свидетельствует о наличии взаимозависимости между уровнем МАУ и сосудистым сопротивлением.

Между пульсационным индексом и уровнем МАУ также выявлена прямая корреляционная взаимосвязь ($r = 0,54$; $p < 0,05$), что свидетельствует о наличии связи между упругоэластическими свойствами сосудов и уровнем МАУ.

Таблица 5

Показатели индексов RI и PI на уровне междолевых и сегментарных артерий почек у пациентов с различной степенью ожирения

Показатель	Контрольная группа (n = 28)	Группа 1 (n = 41)	Группа 2* (n = 33)	Группа 3 (n = 34)
RI (сегментарные)	0,60±0,02	0,64±0,01	0,71±0,01	0,70±0,01**
RI (междолевые)	0,60±0,02	0,63±0,01	0,70±0,01	0,68±0,01**
PI (сегментарные)	0,94±0,06	0,99±0,02	1,24±0,03	1,33±0,04**
PI (междолевые)	0,93±0,07	0,99±0,02	1,24±0,03	1,31±0,04**

Статистическая значимость различий с контрольной группой: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

ОБСУЖДЕНИЕ

На современном этапе в качестве пусковой причины формирования хронической болезни почек при МС рассматриваются метаболические нарушения, а процесс прогрессирования почечной патологии – в виде каскада взаимодействий между пусковой причиной и различными факторами развития дисфункции почек.

В исследованиях последних лет показано, что жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной

функцией – ее клетки выделяют большое количество биологически активных веществ (лептин, ФНО- α , ангиотензин II, ингибитор активатора пламиногена1), которые могут способствовать развитию сопутствующих ожирению осложнений [20]. Висцеральная жировая ткань богато иннервирована, имеет большую сеть капилляров и непосредственно сообщается с системой портальной вены. Отсюда вырабатываемые клетками жировой ткани – адипоцитами – биологически активные вещества способны оказывать не только локальное, но и системное действие на организм. При длительном влиянии вырабатываемые адипоцитами факторы начинают оказывать повреждающее действие на структуры почек, и дальнейшее увеличение объема жировой ткани ведет к срыву «механизмов компенсации». Одновременно с этим воздействие гормональных (гиперлептинемия, гиперинсулинемия), метаболических (гиперлипидемия, гиперурикемия, гипергликемия) и гемодинамических (артериальная гипертензия) факторов ведет к нарушению гемодинамики в каждом отдельном нефроне.

В результате формируется внутриклубочковая гипертензия, которая считается одним из основных факторов прогрессирования поражения почек. Длительное воздействие повышенного гидродинамического давления вызывает механическое раздражение прилежащих структур клубочка и способствует пролиферации клеток клубочка, гиперпродукции ими компонентов межклеточного матрикса (коллаген I и IV типов) и накоплению его в области мезангия, увеличению продукции вещества базальной мембраны клубочка и ее утолщению [21].

Мы оценивали ожирение как главный фактор, определяющий дальнейшее прогрессирование патологии почек. Статистически значимыми оказались такие маркеры, как МАУ и нарушения внутрисосудистой гемодинамики.

МАУ является важнейшим ранним признаком повреждения почек, отражающим начальные стадии патологии сосудов (эндотелиальной дисфункции, атеросклероза), и неизменно коррелирует с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [22, 23]. В ряде исследований было показано, что МАУ в сочетании с МС являются наиболее мощным предиктором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, чем каждый из факторов по отдельности [24].

При изучении внутрисосудистой гемодинамики исследовались магистральные и интрааренальные почечные артерии (сегментарные и междолевые) в проекции трех сегментов обеих почек. В исследуемых группах величин PI превышают нормальные зна-

чения, что можно рассматривать как признак повышения внутрисосудистой почечной сопротивляемости. Важным является то, что изменения внутрисосудистой гемодинамики выявляются уже при I степени ожирения, что дает нам возможность рассматривать эти изменения как наиболее ранние маркеры повреждения функции почек при данной патологии.

При изучении функции эндотелия результаты показателей оценивались по проценту прироста диаметра сосуда после пробы от исходного диаметра плечевой артерии. При измерении исходное значение диаметра плечевой артерии достоверно не отличается в группах всех исследуемых пациентов ($p > 0,05$). При подсчете процента прироста диаметра сосуда, вызванного потоком крови, было выявлено достоверное снижение этого показателя вместе с нарастанием степени ожирения ($p < 0,001$). При I степени ожирения значение эндотелий-зависимой вазодилатации остается в пределах нормальных значений, при II и III степенях ожирения этот показатель достоверно ниже нормальных значений, что подразумевает под собой нарушение функции эндотелия в данных группах.

В настоящее время существуют две точки зрения на причину эндотелиопатии при метаболическом синдроме. Дисфункция эндотелия может быть вторична по отношению к имеющейся ИР, т.е. является следствием тех факторов, которые характеризуют состояние ИР – гипергликемии, артериальной гипертензии, дислипидемии. При гипергликемии в эндотелиальных клетках активируется фермент протеинкиназа-C, который увеличивает проницаемость сосудистых клеток для белков и нарушает эндотелий-зависимую релаксацию сосудов. Кроме того, гипергликемия активирует процессы перекисного окисления, продукты которого угнетают сосудорасширяющую функцию эндотелия. При артериальной гипертензии повышенное механическое давление на стенки сосудов приводит к нарушению архитектоники эндотелиальных клеток, повышению их проницаемости для альбумина, усилению секреции сосудосуживающего эндотелина-1, ремоделированию стенок сосудов. Дислипидемия повышает экспрессию адгезивных молекул на поверхности эндотелиальных клеток, что дает начало формированию атеромы. Таким образом, все перечисленные состояния, повышая проницаемость эндотелия, экспрессию адгезивных молекул, снижая эндотелий-зависимую релаксацию сосудов, способствуют прогрессированию атерогенеза [25].

Сторонники другой гипотезы считают, что дисфункция эндотелия является не следствием, а причиной развития ИР и связанных с ней состоя-

ний. Действительно, для того, чтобы соединиться со своими рецепторами, инсулин должен пересечь эндотелий и попасть в межклеточное пространство. В случае первичного дефекта эндотелиальных клеток трансэндотелиальный транспорт инсулина нарушается и, следовательно, может развиваться ИР. В таком случае ИР будет вторична по отношению к дисфункции эндотелия [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с МС уже при ожирении I степени возникают нарушения внутрипочечной гемодинамики и повышение уровня МАУ, что способствует формированию ХБП. Наличие взаимосвязи между этими показателями следует учитывать при обследовании пациентов с начальными степенями ожирения и метаболическими нарушениями. Ожирение может являться независимым фактором, способствующим нарушению микроциркуляции в почках. Выявление признаков нарушения внутрипочечной гемодинамики позволит индивидуализировать профилактику и лечение начальных стадий ХБП у пациентов с МС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society, International Association for the study of Obesity. *Circulation* 2009 Oct 20; 120 (16): 1640-1645
2. G V Ramesh Prasad. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: current status and future directions. *World journal of Nephrology* Nov 6, 2014; 3(4): 210-219
3. Brownmik D, Tiwari SC. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Indian JNephrol* 2008 Jan; 18 (1): 1-4
4. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal manifestations in metabolic syndrome. *JAm Soc Nephrol* 2006 Apr; 17(4 Suppl 2): 81-85
5. Wolf G, Hamann A, Han DC et al. Leptin stimulates proliferation and TGF-beta expression in renal glomerular endothelial cells: potential role in glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1999 Sep; 56 (3): 860-872
6. Moreno-Manzano V, Ishikawa Y, Lucio-Cazana J, Kitamura M. Selective involvement of superoxide anion, but not downstream compounds hydrogen peroxide and peroxynitrite, in tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis of rat mesangial cells. *JBiol Chemistry* 2000 Apr 28; 275(17): 12684-12691
7. Serra A, Romero R, Lopez D, Navarro M et al. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int* 2008 Apr; 73 (8): 947-955
8. Cao Z, Cooper ME. Role of angiotensin II in tubulointerstitial injury. *Semin Nephrol* 2001; 21 (6): 554-562
9. Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Jimenez A, Bautista P et al. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats. *Am JPhysiol Renal Physiol* 2007; 292 (1): F423-429
10. Watanabe H, Obata H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Aizawa Y. Metabolic syndrome and risk of development of chronic kidney disease: the Niigata preventive medicine study. *Diabetes Metab Res Rev* 2010; 26 (1): 26-32
11. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR et al. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical JAmSocNephrol* 2011; 6(10): 2364-2373
12. Ryu S, Chang Y, Woo HY et al. Time-dependent association between metabolic syndrome and risk of CKD in Korean men with-out hypertension or diabetes. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (1): 59-69
13. Bonnet F, Marre M, Halimi JM et al, DESIR Study. Waist circumference and the metabolic syndrome predict the development of elevated albuminuria in non-diabetic subjects: the DESIR Study. Group. *JHypertension* 2006; 24 (6): 1157-1163
14. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am JHypertension* 2003; 16 (11 Pt 1): 952-958
15. Alexander MP, Patel TV, Farag YM et al. Kidney pathological changes in metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Am JKidney Dis* 2009; 53 (5): 751-759
16. Buscemi S, Verga S, Batsis JA et al. Intra-renal hemodynamics and carotid intima-media thickness in the metabolic syndrome. *Diabetes Research Clinical Practice* 2009; 86 (3): 177-185
17. Литвин А. Микроальбуминурия: клиническое значение. *Врач* 2011; 9: 7-13. [Litvin A. Mikroalbuminuriya: klinicheskoye znachenie. *Vrach* 2011; 9: 7-13]
18. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике (в 2-х томах под ред. В.В.Митькова). 1 том, М.: Видар, 1996, 336 с. [Klinicheskoye rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike (v 2-h tomah pod red. V.V.Mitkova). 1 tom, M.: Vidar, 1996, 336 s]
19. Celermajer DS. Testing endothelial function using ultrasound. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 32 (Suppl.)3:S29-32
20. Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. The adipose tissue – a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 191-195
21. Praga M. Obesity – a neglected culprit in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1157-1159
22. Лындина МЛ, Шишкин АН, Тесля ОВ. Особенности ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у больных с метаболическим синдромом. *Вестник С.-Петербурга. у-та. Серия 11*. 2014; Выпуск 3: 56-65. [Lyndina ML, Shishkin AN, Teslya OV. Osobennosti ranney diagnostiki endotelialnoy disfunktsii u bolnykh s metabolicheskim sindromom. *Vestnik S.-Peterb. u-ta. Seriya 11*. 2014. Vypusk 3. S.56-65.]
23. Шишкин АН, Лындина МЛ. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия. *Нефрология* 2009; 13(3): 24-32 [Shishkin AN, Lyndina ML. Endotelialnaya disfunktsiya, metabolicheskii sindrom i mikroalbuminuriya. *Nefrologiya* 2009; 13(3): 24-32]
24. Jassal SK, Langenberg C, vonMullen D, Bergstrom O et al. Usefulness of microalbuminuria versus the metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease in women and men > 40 years of age (from the Rancho Bernardo Study). *Am O Cardiol* 2008; 101: 1275-1280
25. Шестакова МВ. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? *РМЖ* 2001; 9 (2): 88-90 [Shestakova MV. Disfunktsiya endoteliya – prichina ili sledstviye metabolicheskogo sindroma? *RMZh* 2001; 9 (2): 88-90]
26. Lippincot MF, Carlow A, Desai A, Blum A, Rodrigo M et al. Relation of endothelial function to cardiovascular risk in women with sedentary occupations and without known cardiovascular disease. *The Am Coll of Cardiol* 2008; 102, (issue 3) 83-122

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 15.01.2015 г.

Принята в печать: 14.05.2015 г.