

© М.Е. Стаценко, С.В. Фабрицкая, Ю.А. Рындина, 2020
УДК 616.12-008.46-039-06 : 616.61]-02 : 613.25

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-5-29-36

М. Е. Стаценко, С.В. Фабрицкая, Ю.А. Рындина*

РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить особенности функционального состояния почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ожирением. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** 116 больных с ХСН I–III функционального класса (ФК) 45–65 лет разделены на три сопоставимые группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Проводили физикальное обследование, оценивали функциональное состояние почек, сывороточный и уровень лептина и адипонектина, индекс инсулинорезистентности, анализировали комбинированный риск прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и развития сердечно-сосудистых осложнений. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среди пациентов с ХСН и ожирением отмечено статистически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в сравнении с больными 1-й группы [61,3 (46,2; 67,1) vs 73,2 (62,1; 86,3) мл/мин/1,73 м²], достоверно чаще выявлялось клинически значимое снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП С3а–С3б), высокая (А2) и очень высокая (А3) альбуминурия по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела. Концентрация лептина достоверно увеличивалась от 1-й к 3-й группе, в то время как концентрация адипонектина уменьшалась от 1-й к 3-й группе. Установлены статистически значимые корреляции между концентрацией лептина и СКФ ($r = -0,52$), АУ ($r = 0,36$), между концентрацией адипонектина и СКФ ($r = 0,38$), АУ ($r = -0,32$). Среди больных с избыточной массой тела и ожирением выявлены достоверные ассоциации между выраженностью АУ, СКФ и НОМА-IR, метаболическим индексом. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Установлено достоверное ухудшение функциональных параметров почек у больных с ХСН по мере нарастания массы тела, а также увеличение комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений при сопоставимом ФК. Выявленные достоверные взаимосвязи отражают значительный патогенетический вклад гормональной активности висцеральной жировой ткани и инсулинорезистентности в развитие и прогрессирование почечной дисфункции у больных с ХСН и ожирением.

Ключевые слова: экскреторная функция почек, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, сердечно-сосудистый риск, лептин, адипонектин, инсулинорезистентность

M.E. Statsenko, S.V. Fabritskaya, Y.A. Ryndina*

THE ROLE OF OBESITY IN RENAL DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Department of Internal Medicine, Pediatric faculty/Dental faculty, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

ABSTRACT

THE AIM: to study the functional state of the kidneys in patients with chronic heart failure (CHF) and obesity. **PATIENTS AND METHODS.** 116 patients with CHF I–III functional class (FC) 45–65 years old are divided into three comparable groups depending on body mass index (BMI). A physical examination was performed, evaluated the renal function, the level of leptin and adiponectin, assessed the insulin resistance index, the combined risk of progression of chronic kidney disease (CKD), and the development of cardiovascular complications was analyzed. **RESULTS.** Among patients with CHF and obesity, a statistically significant decrease in glomerular filtration rate (GFR) was observed compared with patients of the 1st group [61.3 [46.2; 67.1] vs 73.2 [62.1; 86.3] ml/min / 1.73 m²], a clinically significant decrease in GFR < 60 ml/min / 1.73 m² (CKD C3a–C3b), high (A2) and very high (A3) albuminuria (AU) compared in patients with normal and overweight. The leptin concentration significantly increased from the 1st to the 3rd group, while the adiponectin concentration decreased from the 1st to the 3rd group. Statistically significant correlations were established between the concentration of leptin and GFR ($r = -0.52$), AC ($r = 0.36$), between the concentration of adiponectin and GFR ($r = 0.38$), AC ($r = -0.32$). Significant associations were found among patients with overweight and obesity between the severity of AU, GFR, and HOMA-IR, metabolic index. **CONCLUSION.** A significant deterioration in the functional parameters of the kidneys in patients with CHF with increasing body weight, as well as an increase in the combined risk of CKD progression and the development of cardiovascular complications with comparable FC, was established. The revealed reliable relationships reflect the significant pathogenetic contribution of the hormonal activity of visceral adipose tissue and insulin resistance to the development and progression of renal dysfunction in patients with heart failure and obesity.

Keywords: renal function, chronic kidney disease, chronic heart failure, obesity, cardiovascular risk, leptin, adiponectin, insulin resistance

*Стаценко М.Е. 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет. Тел.: (8442)38-53-57; 53-23-35; e-mail: mestatsenko@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3306-0312

*Statsenko M.E. 400131, Russia, Volgograd, 1, Pavshikh Bortsov Sq. Volgograd State Medical University. Phone: (8442)38-53-57; 53-23-35; e-mail: mestatsenko@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3306-0312

Для цитирования: Стаценко М.Е., Фабрицкая С.В., Рындина Ю.А. Роль ожирения в поражении почек у больных хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология* 2020;24(5):29-36. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-5-29-36

For citation: Statsenko M.E., Fabritskaya S.V., Ryndina Y.A. The role of obesity in renal damage in patients with chronic heart failure. *Nephrology* 2020; 24 (5):29-36 (In Russ.). doi: 10.36485 / 1561-6274-2020-24-5-29-36

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и ожирение широко распространены в популяции и часто сосуществуют, повышая риск развития осложнений у данной категории пациентов. У больных с сердечной недостаточностью (СН) распространенность ожирения составляет 32–49%. При этом большая часть пациентов представлены лицами с СН и сохраненной фракцией выброса ЛЖ [1]. Ожирение является независимым фактором риска сердечной недостаточности. Показано, что по мере роста индекса массы тела (ИМТ) на каждый 1 кг/м² риск развития СН повышается на 7% у женщин и на 5% у мужчин [1].

Одно из наиболее часто встречающихся состояний, коморбидных с ХСН и ожирением, – развитие и прогрессирование хронической болезни почек (ХБП). Сердечная недостаточность является ведущей причиной заболеваемости и смертности у пациентов с ХБП, а популяция больных с ХБП и сопутствующей СН продолжает расти [2]. Распространенность нарушения экскреторной функции почек среди больных с ХСН варьирует от 25 до 60% [3]. Известно, что показатели нарушенной выделительной функции почек у больных с ХСН являются такими же важными предикторами неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистой смертности, как фракция выброса и функциональный класс (ФК) [4].

Распространенность дисфункции почек при ожирении составляет от 6,5 до 20,5% [5]. Ожирение, особенно абдоминальное, является самостоятельным фактором риска необратимого ухудшения функции почек: увеличение индекса массы тела на 10% обуславливает рост вероятности стойкого снижения СКФ в 1,27 раза, что связано с развитием относительной олигонекрофии [4].

Высокий сочетанный риск прогрессирования ХБП среди пациентов с ХСН, страдающих избыточной массой тела и ожирением, детерминирует неблагоприятный прогноз при данной коморбидной патологии и определяет актуальность данной проблемы.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функционального состояния почек у больных с ХСН и ожирением.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 116 пациентов с ХСН ишемического генеза I–III функциональных

классов (ФК) в возрасте 45–65 лет с перенесенным в анамнезе (давностью от 6 до 12 мес) инфарктом миокарда. В зависимости от ИМТ пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по функциональному классу (ФК) ХСН, возрасту, полу, частоте курения, стажу АГ, уровню офисного АД и ЧСС: 1-я группа (n=34) представлена лицами с нормальной массой тела (ИМТ=18,5–24,9 кг/м²), 2-я группа (n=40) – пациентами с ХСН и избыточной массой тела (ИМТ=25–29,9 кг/м²), 3-я группа (n=42) – больными с ХСН и ожирением 1–2 степени (ИМТ= 30–39,9 кг/м²). Большинство пациентов имели сохранную или промежуточную фракцию выброса (ФВ) [6]. ХБП определяли при наличии любых маркеров повреждения почек, персистирующих в течение 3 мес и более [7].

В исследование не включались пациенты с первичной патологией почек и мочевыводящих путей, острым коронарным синдромом и острым нарушением мозгового кровообращения давностью менее 6 мес, гемодинамически значимыми пороками сердца и нарушениями ритма, эндокринной, аутоиммунной, онкологической патологией, острыми воспалительными заболеваниями, сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, ожирением 3–4 степени, ХБП выше 3б стадии, любыми другими заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования. Все пациенты получали базисную терапию сердечной недостаточности, средние дозировки препаратов достоверно не различались.

Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Обследование включало в себя оценку общего состояния, определение ФК ХСН по тесту с 6-минутной ходьбой, измерение АД на обеих руках по стандартной методике в положении пациента сидя, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС). Кроме того, для диагностики и объективизации тяжести ХСН определялся уровень N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) иммуноферментным методом. Всем обследуемым производилась антропометрия с измерением роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) с последующим расчетом соотношения ОТ/ОБ и ИМТ. Изучался состав тела методом биоэлектрического импеданса на мониторе «Omron BF-508» – анализировали процент содержания в организме подкож-

Таблица 1 / Table 1

**Клинико-демографическая характеристика включенных
в исследование больных (Me [Q1;Q2])**

Clinical and demographic characteristics of patients included in the study (Me [Q1; Q2])

Показатель	1-я группа: ХСН + нормальная масса тела	2-я группа: ХСН + избыточная масса тела	3-я группа: ХСН + ожирение
Количество больных, n	34	40	42
Мужчины/женщины, %	65/35	60/40	62/38
Возраст, лет	58,0 [52,0; 64,0]	58,0 [53,0; 65,0]	57,0 [52,0; 63,0]
Наличие АГ, %	85,3	95	97,6
Длительность АГ, лет	14 [7; 16]	15 [9; 17]	16 [8; 21]
ИМТ, кг/м ²	24,7 [21,3; 24,9]	27,5* [25,7; 29,3]	34,6* [31,9; 38,2]
ОТ, см	86,0 [75; 86]	96,0* [84; 101]	106,0* [99; 111]
ОТ/ОБ, у.е.	0,82 [0,77; 0,86]	0,92 [0,86; 0,97]	0,96 [0,85; 0,99]
ФК I ХСН, %	29	25	9
ФК II ХСН, %	53	57	67
ФК III ХСН, %	18	18	24
ФВ, %	49,6 [44; 55]	49,7 [44; 56]	48,6 [43; 54]
ТШХ, м	362,3 [345; 378]	360,5 [336; 384]	358,3 [337; 380]
NT-proBNP, пг/мл	1337,2 [1234,5; 1432,6]	1340,7 [1245,3; 1428,7]	1351,3 [1249,5; 1434,1]
Количество больных с абдоминальным ожирением, %	0	70*	78,6*
Подкожный жир, %	25,8 [24,2; 29,5]	36,7* [27,5; 43,7]	42,4* [39,3; 51,4]
Висцеральный жир, %	8,9 [6,0; 12,0]	12,0* [8,0; 18,0]	22,0* [12,0; 26,0]
VAI индекс, у. ед.	2,8 [1,92; 3,14]	3,38 [1,89; 3,16]*, #	3,93 [2,21; 4,15]*
VAI ≤1,93 нет дисфункции жировой ткани, % больных	6	0	0
VAI 1,94–2,32 мягкая АТД, % больных	79	15**	7* #
VAI 2,32–3,25 умеренная АТД, % больных	9	50**	17* #
VAI >3,25 серьезная АТД, % больных	6	35* #	76* #

Примечание. * Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,05$; # достоверность различий между 2-й и 3-й группой при $p < 0,05$. Здесь и в табл. 2–5: АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер; АТД – степень дисфункции жировой ткани.

Note: * significance of differences in comparison with group 1 at $p < 0.05$; # – significance of differences between groups 2 and 3 at $p < 0.05$. Abbreviations: АН – arterial hypertension, BMI – body mass index, ОТ – waist circumference, ОТ / ОБ – ratio of waist circumference to hip circumference, АТД – degree of adipose tissue dysfunction.

ного и висцерального жира. Под абдоминальным ожирением подразумевали $ОТ \geq 102$ см у мужчин и $ОТ \geq 88$ см у женщин, под висцеральным – превышение висцерального жира в организме $\geq 9\%$ [1, 8].

Функциональное состояние почек оценивали путем определения экскреции альбумина с мочой – альбуминурии (АУ) по соотношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи, креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI. Стадию ХБП определяли согласно Национальным рекомендациям по уровню СКФ и альбуминурии [7]. У всех больных рассчитывали комбинированный риск сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования ХБП [4].

Определяли уровень лептина и адипонектина в сыворотке крови методом ИФА. Рассчитывали индекс висцерального жира (VAI), оценивали степень дисфункции жировой ткани (АТД) [1, 9], возрастная норма для пациентов, вошедших в исследование, составляла $\leq 1,93$ [1].

Выраженность инсулинорезистентности оценивали с расчетом индекса НОМА и метаболического индекса [10]. Инсулинорезистентностью считали индекс НОМА, равный или более 2,27.

Метаболический индекс рассчитывали по формуле: $МИ = [ТГ \text{ натошак (ммоль/л)} \times ГЛ \text{ натошак (ммоль/л)}] / ХС \text{ ЛПВП}^2 \text{ натошак (ммоль/л)}$. На основании полученного показателя определяется наличие ИР при значении МИ, равного или более 7,0.

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета встроенных функций программы «Microsoft Excel 2010» («Microsoft Corp.», США) и программы «STATISTICA 12.0» («StatSoft Inc.», США). Данные представлены в виде Me [Q1;Q2], где Me – медиана, [Q1;Q2] – 25-й и 75-й перцентили соответственно, для качественных величин – частоты (%). Независимые выборки сравнивали с помощью критерия Краскела–Уоллиса. В случае дихотомических показателей статистическая значимость различий долей оценивалась с использованием точно-

го метода Фишера. Для оценки статистики связей проводили корреляционный анализ по Спирмену. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты обследуемых групп закономерно различались по ИМТ, который статистически значимо нарастал от 1-й к 3-й группе. Абдоминальное ожирение достоверно чаще встречалось среди больных, имеющих избыточную массу тела и ожирение по сравнению с лицами с нормальной массой тела (78,6% – среди лиц с ожирением, 70% – среди лиц с избыточной массой тела и 0% – среди лиц с нормальным ИМТ). Отмечено наличие висцерального ожирения не только среди лиц с сопутствующим ожирением/избыточной массой тела, но и среди пациентов с нормальной массой тела: 17,6% – среди лиц с нормальным ИМТ, 70% – среди лиц с избыточной массой тела и 100% – среди лиц с ожирением (различия между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами достоверны). При оценке дисфункции жировой ткани VAI был достоверно выше среди больных с ХСН и ожирением, избыточной массой тела в сравнении с лицами с «изолированной» ХСН (см. табл. 1).

При оценке функционального состояния почек обращает на себя внимание, что среди пациен-

тов с ХСН и ожирением достоверно чаще выявлялось клинически значимое снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП С3а–С3б) по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела (табл. 2). Кроме того, при сочетании ХСН и ожирения статистически чаще встречаются лица со снижением СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² (ХБП С3б) в отличие от больных с нормальной и избыточной массой тела (16,7 vs 0 и 7,5% соответственно).

Среди обследованных лиц с сердечной недостаточностью и сопутствующим ожирением значимо чаще обнаруживали высокую (А2) и очень высокую (А3) альбуминурию (см. табл. 2). При этом доля пациентов с оптимальной или незначительно повышенной АУ (А1) в группе с ожирением была достоверно меньше (2%, $p < 0,05$), а с очень высокой альбуминурией (А3) – больше (48%, $p < 0,05$) по сравнению с больными с нормальной и избыточной массой тела.

При анализе распределения больных в зависимости от уровня СКФ и АУ (см. табл. 2) отмечено, что среди пациентов с ХСН и нормальной, а также избыточной массой тела чаще встречалась АУ-2,3 при отсутствии клинически значимого снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². При ожирении у больных с ХСН достоверно чаще выявляли снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в сочетании с АУ-2,3.

Выявлены достоверные корреляции между

Таблица 2 / Table 2

Функциональное состояние почек у включенных в исследование больных (Me [Q1;Q2])

Functional state of the kidneys of the patients included in the study (Me[Q1;Q2])

Показатель	1-я группа: ХСН + нормальная масса тела (n=34)	2-я группа: ХСН + избыточная масса тела (n=40)	3-я группа: ХСН + ожирение (n=42)
СКФ, мл/ мин/1,73 м ²	73,2 [62,1; 86,3]	68,5 [54,9; 79,2]	61,3*[46,2; 67,1]
АУ, мг/г	118,9 [29,7; 232,6]	198,2 [92,5; 326,3]	267,4 * [197,3; 382,7]
ХБП С1, %	23,5	12,5	4,7*
ХБП С2, %	41,2	55	35,7
ХБП С3а, %	23,5	25	42,9*
ХБП С3б %	0	7,5*	16,7*
А1 – незначительно повышенная АУ (< 30 мг/г), %	29	7,5*	2*
А2 – значительно повышенная АУ (30–299 мг/г), %	71	75	50*#
А3 – высокая и очень высокая АУ (≥ 300 мг/г), %	0	17,5*	48*#

Таблица 3 / Table 3

Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения СКФ и выраженности АУ у включенных в исследование больных

The combined risk of CKD progression and the development of cardiovascular complications depending on the degree of decrease in GFR and the severity of AU in the patients included in the study

Показатель	1-я группа: ХСН + нормальная масса тела (n=34)	2-я группа: ХСН + избыточная масса тела (n=40)	3-я группа: ХСН + ожирение (n=42)
Низкий риск, %	17,6	15	0*
Умеренный риск, %	67,6	62,5	40,5*
Высокий риск, %	14,8	17,5	38,1*#
Очень высокий риск, %	0	5*	21,4*#

степенью выраженности висцерального ожирения и АУ ($r=0,58$ и $r=0,42$), СКФ ($r=-0,42$ и $r=-0,38$), а также VAI с уровнем АУ ($r=0,42$ и $r=0,40$), СКФ ($r=-0,38$ и $r=-0,37$) у больных с ХСН в сочетании с ожирением и избыточной массой тела соответственно.

При оценке комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения СКФ и выраженности альбуминурии отмечалось достоверное увеличение высокого и очень высокого риска среди пациентов 3-й группы (табл. 3).

При изучении концентрации адипокинов обращает на себя внимание достоверное снижение концентрации адипонектина и рост уровня лептина от 1-й к 3-й группе (табл. 4).

Установлены статистически значимые корреляционные взаимоотношения между величиной концентрацией лептина и СКФ ($r=-0,52$), АУ ($r=0,36$), прямая корреляция между концентрацией адипонектина и СКФ ($r=0,38$), обратная – между концентрацией адипонектина и АУ ($r=-0,32$) среди лиц с ХСН и ожирением. Аналогичные ассоциации прослеживаются и у пациентов с ХСН и избыточной массой тела.

Увеличение массы тела от 1-й к 3-й группе приводит к негативным изменениям показателей, характеризующих степень выраженности инсулинорезистентности (табл. 5).

Отмечено статистически значимое увеличение степени и частоты встречаемости инсулинорезистентности в группе больных с ХСН с избыточной массой тела и с ожирением (см. табл. 5). При этом обращают на себя внимание повышение индекса НОМА и распространенность ИР до 17,6 %

в группе пациентов с ХСН и нормальной массой тела.

Прогрессирование ИР по мере нарастания ИМТ находит отражение и в статистически значимых корреляционных связях между уровнем висцерального жира в организме и НОМА-IR ($r=0,84$), МИ ($r=0,78$) у больных с ХСН и ожирением и избыточной массой тела ($r=0,76$ и $r=0,72$ соответственно), а также между индексами VAI и МИ у пациентов с ХСН и ожирением ($r=0,62$) и избыточной массой тела ($r=0,58$). Кроме того, среди больных с избыточной массой тела и ожирением отмечены достоверные ассоциации между выраженностью АУ и НОМА-IR ($r=0,28$ и $r=0,34$ соответственно), СКФ и НОМА-IR ($r=-0,30$ и $r=-0,29$ соответственно), АУ и МИ ($r=0,32$ и $r=0,35$ соответственно), СКФ и МИ ($r=-0,31$ и $r=-0,30$ соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют закономерные особенности изменений функциональных параметров почек у больных с ХСН по мере нарастания массы тела. Присоединение ожирения к ХСН ведёт к достоверному снижению уровня СКФ при сравнении с группой пациентов с ХСН без сопутствующей патологии. Полученные нами данные согласуются со многими исследованиями, в которых показано, что наличие ожирения сопряжено с увеличением вероятности снижения расчетной СКФ < 60 мл/мин/ $1,73$ м² на 30 % [11, 12]. Достоверный рост количества больных с клинически значимым снижением СКФ (< 60 мл/мин/ $1,73$ м²) и нарастанием АУ свидетельствует о прогрессивном ухудшении функционального

Таблица 4 / Table 4

Концентрация адипокинов в крови у включенных в исследование больных (Me [Q1;Q2])

The concentration of blood adipokines in patients included in the study of patients (Me [Q1; Q2])

Показатель	1-я группа: ХСН + нормальная масса тела	2-я группа: ХСН + избыточная масса тела	3-я группа: ХСН + ожирение
Лептин, нг/мл	8,7 [4,0; 14,8]	24,5* [8,9; 36,7]	36,4* [28,5; 52,8]
Адипонектин, нг/мл	36,9 [27,3; 58,4]	18,6* [13,5; 23,1]	17,3* [13,2; 21,7]

Таблица 5 / Table 5

Оценка инсулинорезистентности у включенных в исследование больных (Me [Q1;Q2])

The level of insulin resistance of patients included in the study (Me [Q1; Q2])

Показатель	1-я группа: ХСН + нормальная масса тела (n=34)	2-я группа: ХСН + избыточная масса тела (n=40)	3-я группа: ХСН + ожирение (n=42)
НОМА-IR, ед.	2,8 [2,2; 3,4]	3,4 [2,9; 3,8]*	4,2 [3,6; 4,5]*, #
НОМА-IR > 2,27 ед%	17,6	95*	100*
Метаболический индекс, ед.	6,9 [5,1; 8,7]	9,0 [5,8; 10,4]*	11,8 [8,2; 13,3]*, #

состояния почек при сочетании ХСН с ожирением. В ряде исследований отмечено, что распространенность альбуминурии у пациентов с ХСН значительно превышает таковую в популяции у больных с СД и АГ, составляющую 6,6–8,3, 16–32 и 11–40 % соответственно [13]. Так, в Российском наблюдательном исследовании «ХРОНОГРАФ» высокую и очень высокую АУ (А2 и А3) чаще обнаруживали у пациентов с АГ и СД, чем у лиц с АГ без диабета ($n=285$, 36,6 % и $n=164$, 28,1 %) [14]. Высокую распространенность АУ среди пациентов с ХСН, участвующих в нашем исследовании, можно объяснить наличием у обследованных лиц значимой коморбидной патологии: ожирения, постинфарктного кардиосклероза и АГ. Альбуминурия может быть следствием дисфункции клубочкового фильтра и развития внутр клубочковой гипертензии. С другой стороны – повышенная проницаемость клубочкового фильтра для альбумина может отражать наличие генерализованной дисфункции эндотелия [13]. Полученные нами данные показывают высокую распространенность альбуминурии стадии А2 даже при отсутствии клинически значимого снижения СКФ у больных с нормальной и избыточной массой тела. Однако при присоединении ожирения отмечается значительное увеличение числа больных с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в сочетании с высоким и очень высоким уровнем альбуминурии. Таким образом, присоединение ожирения вносит существенный вклад в формирование почечной дисфункции у пациентов с ХСН.

Выявление высокой доли висцерального ожирения даже среди лиц с нормальной массой тела свидетельствует о целесообразности оценки не только ИМТ, но и содержания висцерального жира, а также выраженности абдоминального ожирения.

Результаты исследования показывают, что рост альбуминурии и снижение СКФ по мере нарастания ИМТ у больных с ХСН значимо ухудшают прогноз, что находит отражение в увеличении комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений.

Негативные последствия влияния ожирения на почки могут являться как следствием развивающихся коморбидных состояний, таких как СД, артериальная гипертензия, так и результатом прямого воздействия жировой ткани на почки, связанного с эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ – адипонектина [15, 16], лептина [17, 18] и резистина [19]. Полученные в нашем исследовании результаты отражают рост

концентрации лептина и уменьшение концентрации адипонектина в сыворотке при присоединении к ХСН ожирения. Функциональные изменения в почках при ожирении связывают, в первую очередь, с высокой метаболической активностью висцеральной жировой ткани, которая синтезирует адипоцитокины, обладающие эндокринным, паракринным, аутокринным и провоспалительным эффектом [20]. В результате запускаются ряд метаболических механизмов, таких как гиперинсулинемия и развитие инсулинорезистентности [21], системное воспаление, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [22], нарушение метаболизма липидов [23], которые лежат в основе развития и прогрессирования дисфункции почек. Считается, что наличие ожирения ассоциировано с гиперпродукцией лептина вследствие лептинорезистентности. Лептин является активатором фиброгенеза, что приводит к повреждению почечной ткани [18]. Кроме того, показано, что при ожирении лептин может индуцировать продукцию коллагена I типа мезангиальными клетками и стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, опосредованно вызывая гипертрофию клубочков [24].

С другой стороны – у пациентов с ожирением наблюдается снижение активности и концентрации адипонектина в плазме крови [25]. Доказано, что низкие уровни адипонектина наблюдаются при сахарном диабете, воспалении и атеросклерозе [26]. Проведенные ранее исследования демонстрируют важную связь между адипонектином и альбуминурией [27]. Ряд авторов предлагают изучение уровня адипонектина как биомаркера альбуминурии при ожирении [28–30].

Результаты нашего исследования показывают наличие тесных корреляционных связей между концентрацией адипонектина и параметрами, отражающими функциональное состояние почек. Нефропротективное влияние адипонектина можно объяснить способностью его снижать уровень экспрессии TNF- α , подавлять его провоспалительное действие, способствовать адекватности эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации, ингибировать гиперпролиферацию эндотелиальных клеток [31].

Еще одним из основных патогенетических звеньев прогрессирования ХБП является инсулинорезистентность. Известно, что инсулинорезистентность стимулирует развитие системных и местных (органных и тканевых вазоконстрикторных) реакций, эндотелиальной дисфункции, приводящей к дефициту основного вазодилатора – ок-

сида азота NO. Для почек это означает нарушение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, гипоксию и ишемию почечной паренхимы [32]. Полученные нами данные подтверждают важный патогенетический вклад ИР в формирование почечной дисфункции, о чем свидетельствует наличие значимой корреляционной связи между ИР и альбуминурией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено достоверное ухудшение функционального состояния почек, а также рост комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХСН на фоне ожирения при сопоставимом ФК. Отмечено, что у больных с ХСН с ФК I–III при нормальной и избыточной массе тела статистически значимо чаще встречаются патологические уровни альбуминурии (A2–A3), чем снижение клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м². Это диктует необходимость в практическом здравоохранении для оценки функционального состояния почек у больных с ХСН определять не только значение СКФ, но и обязательно уровень альбуминурии.

Достоверные ассоциации между параметрами, характеризующими функцию почек и адипокинами, НОМА-IR, метаболическим индексом отражают значительный патогенетический вклад гормональной активности висцеральной жировой ткани и инсулинорезистентности в развитие и прогрессирование почечной дисфункции у больных с ХСН и ожирением.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Шляхто ЕВ, Недогода СВ, Конради АО. Национальные клинические рекомендации «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний». СПб., 2017;1–164
2. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO. National clinical recommendations «Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases». St. Petersburg, 2017;1–164 (In Russ.)
3. Tuegel C, Bansal N. Heart failure in patients with kidney disease. *Heart* 2017;103(23):1848–1853. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310794
4. Nasybullina AA, Bulashova OV, Osloпов VN и др. Клиническая характеристика пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с хронической болезнью почек. *Вестник современной клинической медицины* 2015;8(1):85–89
5. Nasibullina AA, Bulashova OV, Osloпов VN et al. The clinical characteristics of patients with heart failure in combination with chronic kidney disease. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine* 2015;8(Suppl. 1):85–89 (In Russ.)
6. Моисеев ВС, Мухин НА, Смирнов АВ и др. Национальные рекомендации: Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. *Российский кардиологический журнал* 2014;8(112):7–37. doi: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
7. Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV et al. Clinical guidelines. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardioneuroprotection. *Russian Journal of Cardiology* 2014;8(112):7–37 (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
8. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R et al. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int* 2017;91(5):1224–1235. doi: 10.1016/j.kint.2016.12.013
9. Российское кардиологическое общество. Национальное общество специалистов по заболеваниям миокарда и сердечной недостаточности. Общество специалистов по сердечной недостаточности. Клинические рекомендации 2019 https://scardio.ru/content/activities/2019/guide/KP_XCH_2019.pdf
10. Russian Cardiology Society. National Society of Specialists in Myocardial Disease and Heart Failure. Society of Heart Failure Specialists. Clinical recommendations 2019 (In Russ.)
11. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению 2019 http://nonr.ru/wp-content/uploads/2020/01/Clin_guidelines_CKD_24.11_final-3-3.pdf
12. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA et al. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches 2019 (In Russ.)
13. Недогода СВ, Барыкина ИН, Саласюк АС. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2017;1(61):134–140
14. Nedogoda SV, Barykina IN, Salasyuk AS. National clinical recommendations for obesity: concept and perspectives. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2017;1(61):134–140 (In Russ.)
15. Amato MC. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis* 2011;10(183):1–8
16. Ройтберг ГЕ, Дорош ЖВ, Шархун ОО и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2014;10(3):264–274. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274
17. Roytberg GE, Dorosh JV, Sharkhun OO et al. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2014;10(3):264–274 (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274
18. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2008;52(1):39–48. doi: 10.1053/ajkd.2008.03.003
19. Попова ИР, Торчинский НВ, Драпкина ОМ, Ивашкин ВТ. Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. *Клиницист* 2012;6(2):36–40. doi: 10.17650/1818-8338-2012-6-2-36-40
20. Popova IR, Torchinskiy NV, Drapkina O, Ivashkin VT. Assessment of renal function in patients with overweight and obesity. *The Clinician* 2012;6(2):36–40 (In Russ.). doi: 10.17650/1818-8338-2012-6-2-36-40
21. Резник ЕВ, Никитин ИГ. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архив внутренней медицины* 2019;9(1):5–22. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22
22. Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine* 2019;9(1):5–22 (In Russ.). doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22
23. Кобалава ЖД, Виллевалде СВ, Багманова НХ и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического

исследования ХРОНОГРАФ. *Российский кардиологический журнал* 2018;2(154):91–101. doi: 10.15829/1560-4071-2018-2-91-101

Kobalava ZD, Villevalde SV, Bogmanova NK et al. The prevalence of chronic kidney disease markers in arterial hypertension patients and relation with diabetes: results of epidemiological study KHRONOGRAPH. *Russian Journal of Cardiology* 2018;2(154):91–101 (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2018-2-91-101

15. Kuo I-C, Wu P-H, Lin Y-H et al. The association of adiponectin with metabolic syndrome and clinical outcome in patients with non-diabetic chronic kidney disease. 2019 Jul 19;14(7):e0220158. doi: 10.1371/journal.pone.0220158

16. Sharma K. The link between obesity and albuminuria: adiponectin and podocyte dysfunction. *Kidney Int* 2009;76:145–148

17. Zhong Yu J, Kalantar-Zadeh K, Rhee CM. Adiponectin and Leptin in Kidney Disease Patients: Diagnosis and Treatment Endocrine Disorders in Kidney Disease, pp.277-290 January 2019;10.1007/978-3-319-97765-2_20

18. Wolf G, Ziyadeh FN. Leptin and renal fibrosis. *Contrib Nephrol* 2006;151:175–183

19. Ellington AA, Malik AR, Klee GG et al. Association of plasma resistin with glomerular filtration rate and albuminuria in hypertensive adults. *Hypertension* 2007;50:708–714

20. Шишкова ЮН, Миняйлова НН, Ровда ЮИ, Каракова ЛМ. Механизмы поражения почек при ожирении и метаболическом синдроме (обзор литературы). *Мать и дитя в Кузбассе* 2018;2(73):9–15

Shishkova UN, Minyailova NN, Rovda Yul, Karakova LM. Mechanisms of kidney damage in obesity and metabolic syndrome (literature review). *Mother and child in Kuzbass* 2018;2(73):9–15 (In Russ.)

21. Artunc F, Schleicher E, Weigert C et al. The impact of insulin resistance on the kidney and vasculature. *Nat Rev Nephrol* 2016;12(12):721–737. doi: 10.1038/nrneph.2016.145

22. Ruster C, Wolf G. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Semin Nephrol* 2013;33:44–53

23. Noor S, Alam F, Fatima SS et al. Role of Leptin and dyslipidemia in chronic kidney disease. *Pak J Pharm Sci* 2018;31(3):893–897

24. Вялкова АА, Лебедева ЕН, Красиков СИ и др. Клинико-патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении (обзор литературы). *Нефрология* 2014;3(18):24–33

Vyalkova AA, Lebedeva EN, Krasikov SI et al. Clinical and pathogenetic aspects of kidney damage in obesity (review). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2014;18(3):24–33 (In Russ.)

25. Saraheimo M, Forsblom C, Thorn L et al. Serum adiponectin and progression of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(6):1165–1169. doi: 10.2337/dc07-2306

26. Федорова ЕЮ, Кутырина ИМ. Механизмы прогрессирования поражения почек при ожирении. *Нефрология и диализ* 2006;(2):3–12

Fedorova EYu, Kutirina IM et al. Mechanisms of the kidney damage in case of obesity (review). *Nephrology and dialysis* 2006;(2):3–12 (In Russ.)

27. Ahima RS. Linking adiponectin to proteinuria. *JCI* 2008;118(2):1619–1622

28. Risheng Y, Scherer PE. Adiponectin, driver or passenger on the road to insulin sensitivity? *Mol Metab* 2013; 2(3):133–141

29. Stenvinkel P. Adiponectin in chronic kidney disease: a complex and context sensitive clinical situation. *Journal of Renal Nutrition* 2011;21(1):82–86

30. Jeon WS, Park JW, Lee N et al. Urinary adiponectin concentration is positively associated with micro- and macrovascular complications. *Cardiovasc Diabet* 2013;12:137

31. Бабенко АЮ, Байрашева ВК. Диабетическая нефропатия: зависит ли ренопротекция от выбора сахароснижающей терапии? *Медицинский совет* 2015;7:32–43. doi: 10.21518/2079-701X-2015-7-32-43

Babenko AY, Bayrasheva VK. Diabetic nephropathy. Is

renoprotection determined by the choice of hypoglycemic therapy? *Meditsinskiy sovet* 2015;(7):32–43 (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2015-7-32-43

32. Вялкова АА, Лебедева ЕН, Афонина СН и др. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы). *Нефрология* 2017;21(3):25–38. doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-25-38

Vyalkova AA, Lebedeva EN, Afonina SN et al. Kidney diseases and obesity: molecular relationship and new approaches to diagnosis (literature review). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(3):25–38 (In Russ.). doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-25-38

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Проф. Стаценко Михаил Евгеньевич, д-р мед. наук 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, проректор по научной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Тел.: (8442)38-53-57; 53-23-35; e-mail: mestatsenko@rambler.ru, ORCID:0000-0002-3306-0312

Доц. Фабрицкая Светлана Валерьевна, канд. мед. наук 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Тел.: (8442)24-22-92; e-mail: lanabelenkova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5736-2235

Рындина Юлия Андреевна 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, аспирант. Тел.: (8442)24-22-92; e-mail: rindina91@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9351-3002

About the authors:

Prof. Mikhail E. Statsenko, MD, PhD, DmedSci Affiliations: 400131, Russia, Volgograd, 1, Pavshikh Bortsov Sq. Volgograd State Medical University. Vice-Rector for Research, Head of the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty/ Dental. Phone: (8442) 38-53-57; 53-23-35; e-mail: mestatsenko@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3306-0312

Svetlana V. Fabritskaya, MD, PhD Affiliations: 400131, Russia, Volgograd, 1, Pavshikh Bortsov Sq. Volgograd State Medical University. Associate Professor at the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty/ Dental. Phone: (8442)24-22-92; e-mail: lanabelenkova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5736-2235

Yuliya A. Rindina. Affiliations: 400131, Russia, Volgograd, 1, Pavshikh Bortsov Sq. Volgograd State Medical University. PhD student at the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty/Dental. Phone: (8442)24-22-92, e-mail: rindina91@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9351-3002

Поступила в редакцию: 30.04.2020

Принята в печать: 22.07.2020

Article received: 30.04.2020

Accepted for publication: 22.07.2020