

© М.Е.Стаценко, М.В.Деревянченко, Н.Н.Шилина, М.Н.Титаренко, О.Р.Пастухова, 2016
УДК [616.61-036.12:611.018.2]:546.32+576.3

*М.Е. Стаценко, М.В. Деревянченко, Н.Н. Шилина, М.Н. Титаренко,
О.Р. Пастухова*

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОЖИРЕНИЕМ

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов Волгоградского государственного медицинского университета, Россия

*M.E. Statsenko, M.V. Derevyanchenko, N.N. Shilina, M.N. Titarenko,
O.R. Pastukhova*

RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AND OBESITY

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

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить функциональное состояние почек и степень выраженности инсулинорезистентности (ИР) с последующей оценкой сочетанного риска прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ожирением и уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включено 140 больных с ССЗ в возрасте от 45 до 70 лет. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), сопоставимые по полу, возрасту, курению, наличию/отсутствию артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), длительности АГ, функциональному классу (ФК) ХСН, уровню офисного систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД). Проводили оценку общего состояния, клиническое измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и офисного АД на обеих руках по стандартной методике, определение ФК ХСН по тесту с 6-минутной ходьбой, антропометрию с расчетом ИМТ, измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), а также анализ состава тела методом биоэлектрического импеданса. Определяли протеинурию (ПУ), альбуминурию (АУ), рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Проводили анализ сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и АУ. Для оценки ИР применяли расчетный индекс НОМА-IR, отношение триглицеридов (ТГ) к холестерину липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и метаболический индекс (МИ) с использованием показателей углеводного и липидного спектра. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Отмечено достоверное увеличение уровня ПУ среди пациентов 4-й группы по сравнению с 1-й группой (560,19±454,59 vs 330,8±85,0 мг/г), а также статистически значимое снижение СКФ у больных 3-й и 4-й групп в сравнении с больными 1-й группы (65,83±13,39 и 64,06±14,52 vs 74,94±13,68 мл/мин/1,73 м² соответственно). Выявлены средней силы достоверные корреляции между степенью выраженности висцерального ожирения и АУ (r=0,452), ПУ (r=0,360), а также СКФ (r=-0,491). Анализ сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений показал достоверный рост очень высокого риска при сравнении больных 4-й группы и больных 1-, 2-й и 3-й групп (68,6 vs 25, 39,8 и 40% соответственно). При оценке индексов, характеризующих степень выраженности ИР, отмечено статистически значимое увеличение НОМА-IR, ТГ/ХСЛПВП, МИ при возрастании ИМТ от 1-й группы к 4-й группе. Отмечены прямые высокодостоверные сильные корреляционные связи между уровнем висцерального жира в организме и НОМА-IR (r=0,821), ТГ/ХСЛПВП (r=0,806), МИ (r=0,812). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Исследование показало статистически значимое прогрессирующее ухудшение функционального состояния почек и увеличение степени выраженности ИР, а также рост сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ССЗ при нарастании степени ожирения при сопоставимом уровне артериальной гипертензии и ФК ХСН среди изучаемых групп. Выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между параметрами, характеризующими функцию почек, и висцеральным ожирением.

Ключевые слова: функция почек, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

THE AIM. To study the renal function and the severity of insulin resistance (IR), followed by evaluation of the combined risk of progression of chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular complications in patients with obesity and existing cardiovascular disease (CVD). **PATIENTS AND METHODS.** The study included 140 patients with CVD between the ages of 45 to 70 years. Patients were divided into four comparable in age, sex, smoking, presence / absence of arterial hypertension (AH) and chronic heart failure (CHF), duration of hypertension, functional class (FC) of CHF, the level of office systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) groups depending on the body mass index (BMI). We assessed the general condition, the clinical

cal measurement of the heart rate (HR), and office BP in both arms according to standard procedure, the definition of CHF FC on 6-minute walk test, anthropometry with BMI calculation, measurement of waist circumference (OT) and hip circumference (ON) and body composition by the bioelectric impedance analysis. We also determined proteinuria (PU), albuminuria (AU), calculated glomerular filtration rate (GFR). We analyzed the combined risk of CKD progression and cardiovascular complications, depending on the GFR and the AU. To assess the current IR we used index HOMA-IR, triglycerides (TG) to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio and the metabolic index (MI) with the use of carbohydrate and lipid parameters. **RESULTS.** There was a significant increase in the level of PU among patients group 4 compared to group 1 ($560,19 \pm 454,59$ mg / g vs $330,8 \pm 85,0$ mg / g) and a statistically significant decrease in GFR in patients 3 and 4 groups compared with patients of group 1 ($65,83 \pm 13,39$ and $64,06 \pm 14,52$ ml / min / $1,73$ m², respectively, vs $74,94 \pm 13,68$ ml / min / $1,73$ m²). Reliable average power detected correlation between the severity of visceral obesity and AU ($r = 0,452$), PU ($r = 0,360$), and GFR ($r = -0,491$). Analysis of the combined risk of CKD progression and cardiovascular complications showed a significant increase in very high-risk patients in the comparison group and 4 patients 1, 2 and 3 groups ($68,6\%$ vs $25, 39.8$ and 40% , respectively). In assessing the indices that characterize the severity of IR, a statistically significant increase in HOMA-IR, TG / HSLPVP, MI with increasing BMI from group 1 to group 4 was established. We noted a high fidelity direct strong correlation between the level of visceral fat in the body, and HOMA-IR ($r = 0,821$), TG / HSLPVP ($r = 0,806$), MI ($r = 0,812$). **CONCLUSION.** The study showed a statistically significant progressive deterioration of renal function and an increase in the severity of IR as well as the increase in the combined risk of progression of CKD and cardiovascular events in patients with CVD with an increase in obesity during the comparable values of SBP office, DBP office and CHF FC among the studied groups. There were significant correlations between parameters of renal function and visceral obesity.

Key words: renal function, obesity, cardiovascular disease, chronic kidney disease.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ожирение считается наиболее часто встречающимся эндокринным заболеванием в мире, распространенность которого достигла эпидемических показателей как в развитых, так и в развивающихся странах [1]. Всемирная организация здравоохранения рассматривает его как глобальную эпидемию, охватывающую миллионы людей [2]. Эта проблема актуальна независимо от социальной и профессиональной принадлежности, зоны проживания, возраста и пола [3]. В России, в среднем, 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение и 25% – избыточную массу тела [3].

Ожирение и ассоциированное с ним повышение частоты кардиоваскулярных, метаболических и почечных заболеваний стали серьезной угрозой для глобального здравоохранения [4]. Основные последствия избыточной массы тела или ожирения включают более высокую распространенность артериальной гипертензии (АГ), которая, являясь фактором риска, запускает, с одной стороны, сердечно-сосудистый континуум, а с другой – каскад, связанный с кардиоренальными и метаболическими нарушениями [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния почек и степени выраженности инсулинорезистентности (ИР) с последующей оценкой сочетанного риска прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ожирением и уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 140 больных с ССЗ в возрасте от 45 до 70 лет. Пациенты были разде-

лены на четыре сопоставимые по полу, возрасту, курению, наличию/отсутствию АГ и хронической сердечной недостаточности (ХСН), длительности АГ, функциональному классу (ФК) ХСН по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (2002), уровню офисного систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) – табл. 1.

Критериями исключения из исследования были: ХСН III–IV ФК, неконтролируемая АГ, состояние после аортокоронарного шунтирования и стентирования, гемодинамически значимые пороки сердца и нарушения ритма, сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов, ожирение III степени и выше, другие тяжелые заболевания эндокринной системы, клинически выраженная печеночная недостаточность, ХБП 3б стадии и выше, зависимость от алкоголя (прием алкоголя более 30 г/сут), любые другие заболевания, которые могли повлиять на результаты исследования.

Клиническое обследование включало оценку общего состояния, определение ФК ХСН по тесту с 6-минутной ходьбой, измерение офисного АД на обеих руках по стандартной методике, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС), антропометрию с расчетом ИМТ, измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) сантиметровой лентой, а также состава тела методом биоэлектрического импеданса на мониторе Omron BF-508 – анализировали процент содержания в организме подкожного и висцерального жира.

Функциональное состояние почек оценивали путем определения протеинурии (ПУ) по соотношению протеинурия/креатинин в утренней

порции мочи [пирогаллоловым красным методом с помощью наборов реагентов для определения белка в моче «Юни-Тест-БМ» (ООО «Эйлитон», Россия), экскреции альбумина с мочой – альбуминурии (АУ) по соотношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи (иммунотурбидиметрическим методом с помощью наборов «Микроальбумин – 12/22», ОАО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия на биохимическом анализаторе Liasys (AMS, Италия)], креатинина крови (методом Яффе при помощи колориметра фотоэлектрического концентрационного КФК-2-УХЛ 4.2, Россия и набора реактивов PLIVA-Lachema a.s., Чехия) с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [6].

Проводили анализ сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и АУ [7].

Уровень глюкозы в венозной крови натощак исследовали унифицированным колориметрическим глюкозооксидазным методом с помощью наборов фирмы «Lachema» (Чехия). Концентрацию базального инсулина определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов DRG, США на биохимическом анализаторе «Униплан», Россия. Липидный спектр оценивали ферментативным методом с помощью наборов «Assel» (Италия) на биохимическом анализаторе «Liasys» (AMS, Италия). ИР оценивали косвенными мето-

дами, представляющими собой математические модели в виде различных индексов, характеризующих чувствительность тканей к инсулину [8]. Применяли расчетный индекс НОМА-IR, отношение триглицеридов (ТГ) к холестерину липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и метаболический индекс (МИ) с использованием показателей углеводного и липидного спектра [9–11]. На основании полученных результатов определяли наличие ИР при значении индекса НОМА-IR более 2 у.е., индекса соотношения ТГ к ХС ЛПВП более 1,37 у.е. и МИ, равного или большего 7 у.е. [8].

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel 2010» и «STATISTICA 10.0» («StatSoft Inc.», США). Нормальность распределений показателей оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Критерию нормальности не соответствовал ни один из исследуемых показателей. Сравнение независимых выборок проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса. В случае дихотомических показателей статистическая значимость различий долей оценивалась с использованием точного метода Фишера. Для оценки статистики связей проводили корреляционный анализ по Спирмену. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

Таблица 1

Клинико-демографические показатели включенных в исследование больных ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа (нормальная масса тела)	2-я группа (избыточная масса тела)	3-я группа (ожирение I степени)	4-я группа (ожирение II степени)
Число больных, n (%)	35 (25)	35 (25)	35 (25)	35 (25)
Мужчины/женщины, (%)	51,4/48,6	51,4/48,6	48,6/51,4	42,9/57,1
Возраст, лет	59,23±6,55	60,14±6,61	59,23±5,42	58,80±5,61
ИМТ, кг/м ²	23,55±0,72	27,67±1,30*, #	32,51±1,31*, **	37,32±1,01*
Курящие, %	49	43	29	26
Наличие АГ, %	90,6	92,7	100	100
Длительность АГ, лет	13,44±3,56	13,58±5,68	13,86±3,73	14,31±4,30
Наличие ХСН, %	85,7	85,7	91,4	85,7
ФК I ХСН, %	30	30	25	16,7
ФК II ХСН, %	70	70	75	83,3
САД офисное, мм рт. ст.	150,40±8,88	150,0±6,32	153,6±10,71	154,0±5,48
ДАД офисное, мм рт. ст.	91,0±2,24	91,67±7,53	92,60±7,99	93,80±3,60
ЧСС, уд/мин	64,69±7,29	67,31±6,31*, #	72,89±4,25*, **	75,46±3,78*
ОТ/ОБ, у.е.	0,76±0,09	0,97±0,15*, #	1,02±0,10*	1,11±0,11*
Подкожный жир, %	30,41±3,99	32,94±3,88*	34,21±4,87*, #	39,15±4,77*
Висцеральный жир, %	7,68±1,0	12,11±2,11*, #	16,37±1,75*, #, **	20,49±2,98*
Подкожный жир/ висцеральный жир, у.е.	4,0±0,54	2,8±0,59*, #	2,13±0,52*, #, **	1,99±0,61*

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,05$; # достоверность различий в сравнении с 4-й группой при $p < 0,05$, ** достоверность различий между 2-й и 3-й группами при $p < 0,05$.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным этическим комитетом – протокол одобрения № 192 – 2014 от 11.03.2014 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные физического обследования больных выявили статистически значимое увеличение ЧСС у лиц с ССЗ и избыточной массой тела, ожирением I и II степени по сравнению с лицами с ССЗ и нормальной массой тела ($67,31 \pm 6,31$, $72,89 \pm 4,25$ и $75,46 \pm 3,78$ и $64,69 \pm 7,29$ уд/мин соответственно) – табл. 1. Отмечен рост соотношения ОТ/ОБ у больных 2-, 3-й и 4-й групп по сравнению с больными 1-й группы, а также у больных 4-й группы по сравнению с больными 2-й группы ($p < 0,05$). Уровень подкожного жира был выше у пациентов 3-й и 4-й группы в сравнении с пациентами 1-й группы ($34,21 \pm 4,87$ и $39,15 \pm 4,77$ и $30,41 \pm 3,99\%$ соответственно, $p < 0,05$), а также у лиц 4-й группы в сравнении с лицами 2-й и 3-й групп ($39,15 \pm 4,77$, $32,94 \pm 3,88$ и $34,21 \pm 4,87\%$, $p < 0,05$). Уровень висцерального жира увеличивался от 1-й к 4-й группе ($7,68 \pm 1,0$, $12,11 \pm 2,11$, $16,37 \pm 1,75$ и $20,49 \pm 2,98\%$ соответственно, различия между всеми изучаемыми группами достоверны). Отношение подкожный жир/висцеральный жир было статистически значимо меньше среди пациентов с ССЗ и избыточной массой тела, ожирением I и II степени по сравнению с пациентами с ССЗ и нормальной массой тела ($2,8 \pm 0,59$, $2,13 \pm 0,52$ и $1,99 \pm 0,61$ и

$4,0 \pm 0,54$ у.е. соответственно). Различия по данному отношению также достоверны между 2-й и 4-й, 3-й и 4-й и 2-й и 3-й группами.

При проведении корреляционного анализа обнаружена более сильная взаимосвязь показателя ОТ/ОБ и висцерального ожирения ($r = 0,871$, $p < 0,05$) по сравнению с подкожным ожирением ($r = 0,593$, $p < 0,05$). Выявлены статистически значимые прямые корреляции между ЧСС и ОТ/ОБ ($r = 0,642$), висцеральным ожирением ($r = 0,669$), подкожным ожирением ($r = 0,513$), а также между ЧСС и ИР: НОМА-ИР ($r = 0,683$), ТГ/ХСЛПВП ($r = 0,600$), МИ ($r = 0,629$).

При оценке функционального состояния почек (табл. 2) отмечено достоверное увеличение уровня ПУ среди пациентов 4-й группы по сравнению с 1-й группой ($560,19 \pm 454,59$ и $330,8 \pm 85,0$ мг/г), а также статистически значимое снижение СКФ у больных 3-й и 4-й групп в сравнении с больными 1-й группы ($65,83 \pm 13,39$ и $64,06 \pm 14,52$ и $74,94 \pm 13,68$ мл/мин/1,73 м² соответственно). Выявлены средней силы достоверные корреляции между степенью выраженности висцерального ожирения и АУ ($r = 0,452$), ПУ ($r = 0,360$), а также СКФ ($r = -0,491$).

При распределении пациентов по стадиям ХБП обнаружено, что лица с высокой или оптимальной СКФ чаще встречались среди пациентов с ССЗ и нормальной массой тела в сравнении с лицами с ССЗ и ожирением II степени (14,3 и 0%,

Таблица 2

Функциональное состояние почек включенных в исследование больных (M \pm σ)

Показатель	1-я группа (нормальная масса тела)	2-я группа (избыточная масса тела)	3-я группа (ожирение I степени)	4-я группа (ожирение II степени)
ПУ, мг/г	330,8 \pm 85,0	423,61 \pm 142,04	525,55 \pm 347,24	560,19 \pm 454,59*
АУ, мг/г	179,78 \pm 167,4	232,07 \pm 159,59	259,19 \pm 195,58	294,08 \pm 155,27
СКФ (СКД-ЕPI), мл/мин/1,73 м ²	74,94 \pm 13,68	69,40 \pm 13,70	65,83 \pm 13,39*	64,06 \pm 14,52*
ХБП 1 стадии, %	14,3	11,4	5,7	0*
ХБП 2 стадии, %	57,1	48,6	45,7	42,9
ХБП 3а стадии, %	28,6	40	48,6*	57,1*

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,05$.

Таблица 3

Оценка сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и АУ включенных в исследование больных

Показатель	1-я группа (нормальная масса тела), %	2-я группа (избыточная масса тела), %	3-я группа (ожирение I степени), %	4-я группа (ожирение II степени), %
Низкий риск	25	8,6*, #	2,9*	0*
Умеренный риск	35	43#	37,1	20
Высокий риск	15	8,6	20	11,4
Очень высокий риск	25#	39,8#	40#	68,6

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,05$; # достоверность различий в сравнении с 4-й группой при $p < 0,05$.

$p < 0,05$), в то время как пациенты с умеренным снижением СКФ преобладали в группах с ССЗ и ожирением I и II степени в сравнении с группой с ССЗ и нормальной массой (48,6 и 57,1 и 28,6% соответственно, $p < 0,05$).

Результаты анализа сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений (табл. 3) свидетельствуют об очень высоком риске при сравнении больных 4-й группы и больных 1-, 2-й и 3-й групп (68,6, 25, 39,8 и 40% соответственно).

При оценке индексов, характеризующих степень выраженности ИР, выявлено статистически значимое увеличение НОМА-IR, ТГ/ХСЛПВП, МИ при возрастании ИМТ от 1-й группы к 4-й группе (табл. 4).

Отмечены прямые высокодостоверные сильные корреляционные связи между уровнем висцерального жира в организме и НОМА-IR ($r=0,821$), ТГ/ХСЛПВП ($r=0,806$), МИ ($r=0,812$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверное увеличение ЧСС у больных с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела может быть объяснено снижением тонуса парасимпатической и повышением активности симпатической нервной системы (СНС) при прогрессировании ожирения [12–14].

Результаты исследования показывают, что по мере увеличения ИМТ значительно ухудшается функциональное состояние почек: растет уровень АУ и ПУ, снижается СКФ от 1-й к 4-й группе. Повышение массы тела, особенно связанное с увеличением висцерального ожирения, ассоциируется с увеличением почечной канальцевой реабсорбции натрия, снижением натрийуреза. Нарушение клубочковой функции почек при ожирении (в первую очередь висцеральном) приводит к возрастанию кардиоваскулярных рисков и, как следствие, – повышению летальности за счет роста сердечно-сосудистых осложнений [15–21].

У лиц с избыточной массой тела и ожирением

выделяют несколько путей неблагоприятного воздействия на почки [4].

1. Механическое сдавление почек из-за повышенного количества висцерального, забрюшинного жира и жира, откладывающегося в почечном синусе.

У больных с висцеральным ожирением внутрибрюшное давление повышается пропорционально сагиттальному абдоминальному диаметру, достигая уровня в 35–40 мм рт. ст. [22]. Это приводит к сжатию почечных вен, лимфатических сосудов, мочеточников и почечной паренхимы. Кроме того, у тучных людей забрюшинная клетчатка часто инкапсулирует почки, плотно прилипает к почечной капсуле и вторгается в почечные синусы, вызывая дополнительное сжатие и повышение внутрпочечного давления [23–25]. В экспериментальных исследованиях на животных показано, что увеличение жира в почечных синусах связано с изменением структуры и выпадением почечных медуллярных протоков Беллини, что приводит к ограничению оттока мочи [26–27]. В дополнение к сжатию почки, забрюшинного пространства и почечных синусов жир может вызывать воспаление и расширение почечного медуллярного внеклеточного матрикса, что приводит к прогрессированию ухудшения функции почек [27, 28]. Увеличение интерстициального давления в почках сжимает тонкие петли Генле и прямые сосуды, уменьшая почечный кровоток канальцев и мозгового вещества [29].

2. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы объясняется сдавлением почек жировой тканью и активацией СНС. Ожирение также вызывает активацию рецепторов минералокортикоидов, независимо от альдостерона или ангиотензина II [4]. Следует помнить, что жировая ткань является активным эндокринным органом. Она не только содержит рецепторы значительного числа гормонов, но и сама продуцирует более 50 пептидных гормонов – адипоцитокинов. В висцеральном жире преобладает (в сравнении с подкожным жиром) продукция ингибитора-1 активатора

Таблица 4

Оценка инсулинорезистентности включенных в исследование больных ($M \pm \sigma$)

Показатель, у.е.	1-я группа (нормальная масса тела)	2-я группа (избыточная масса тела)	3-я группа (ожирение I степени)	4-я группа (ожирение II степени)
НОМА-IR	2,64±0,53	3,14±0,82 [#]	4,09±1,00*, ^{#, **}	5,00±1,68*
ТГ/ХСЛПВП	1,39±0,73	1,79±0,80 [#]	2,86±1,10*, ^{**}	4,22±1,59*
МИ	6,8±2,55	9,04±3,02 [#]	12,36±2,98*, ^{**}	15,01±2,91*

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,05$; [#] достоверность различий в сравнении с 4-й группой при $p < 0,05$, ** достоверность различий между 2-й и 3-й группами при $p < 0,05$.

плазминогена, ангиотензиногена, интерлейкина-6, выше соотношение андрогены/эстрогены, и активность 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы.

3. Активация симпатической нервной системы.

Механизмы активации СНС при ожирении не были полностью выяснены, обсуждается роль лептина и проопиомеланокортина [4]. До сих пор нет ответа, почему висцеральное ожирение вызывает большую активацию СНС по сравнению с подкожным ожирением [30].

Отмеченный рост ИР и сопряженное с ним повышение кардиоваскулярных рисков у больных с ожирением связаны со снижением и последующей потерей чувствительности к инсулину, мембранные рецепторы которого расположены в жировой ткани [31–32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало статистически значимое прогрессирующее ухудшение функционального состояния почек и увеличение степени выраженности ИР, а также рост сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ССЗ при нарастании ожирения при сопоставимых цифрах САД офисное, ДАД офисное и ФК ХСН среди изучаемых групп. Выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между параметрами, характеризующими функцию почек и висцеральным ожирением. Необходимы работы, в которых будет оценено функциональное состояние почек на фоне снижения массы тела и висцерального ожирения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A et al. for the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity Management of Obesity in Adults: European Clinical Practice Guidelines. *Obesity Facts* 2008; 1: 106–116
2. World Health Organisation. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000, 268 p
3. Заболотских ИБ, Лебединский КМ, Горобец ЕС и др. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов по периоперационному ведению больных с сопутствующим ожирением. Красноярск, 2013. 19 с. [Zabolotskih IB, Lebedinskij KM, Gorobec ES et al. Clinical guidelines Federation of Anesthesiologists and Resuscitation for preoperative management of patients with concomitant obesity. Krasnojarsk, 2013. 19 p.]
4. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 2015 Mar 13; 116(6):991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
5. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ, Титаренко МН, Пастухова ОР. Кардиоренальные взаимоотношения у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Нефрология* 2014; 18(5): 44-51 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Titarenko MN, Pastukhova OR. Cardiorenal relationships in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes. *Nephrology* 2014; 18 (5): 44-51]
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612
7. Рабочая группа Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного медицинского общества терапевтов. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал* 2014; 8(112): 7-37 [Russian National Guidelines. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio nephroprotection strategy. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 8 (112): 7-37]
8. Ройтберг ГЕ, Дорош ЖВ, Шархун ОО и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. *РФК* 2014; 10(3):264-274 [Roytberg GE, Dorosh JV, Sharhun OO et al. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. *RPhC* 2014; 10(3):264-274].
9. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ, Пастухова ОР. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на суточный профиль артериального давления и показатели метаболизма у больных сахарным диабетом 2 типа *Кардиология* 2014; 54(11):20-24 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Pastukhova OR. Effect of combined antihypertensive therapy on circadian blood pressure profile and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes *Cardiology* 2014; 54 (11): 20-24]
10. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ. Кардионефропротекция – важнейшая задача антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Кардиология* 2015; 55(8):43-48 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV. Cardio-nephroprotection is the most important task of antihypertensive therapy in patients with type 2 diabetes. *Cardiology* 2015; 55 (8): 43-48]
11. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ. Метаболические эффекты комбинированной антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. *РФК* 2015; 11(1):36-39 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV. Metabolic effects of combined antihypertensive therapy in patients with type 2 diabetes. *RFC* 2015; 11 (1): 36-39]
12. Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM et al. Obesity-induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. *J Biol Chem* 2010; 285:17271–17276
13. Van Vliet BN, Hall JE, Mizelle HL et al. Reduced parasympathetic control of heart rate in obese dogs. *Am J Physiol* 1995; 269:H629–H637
14. Lohmeier TE, Iliescu R. The sympathetic nervous system in obesity hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15:409–416
15. Freedman D, Ron E, Ballard-Barbash R. Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 822-829
16. Guh D, Zhang W, Bansback N. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88
17. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 641-648
18. Bellamy M, Struys M. Anaesthesia for the Overweight and Obese Patient. 1. Oxford: Oxford University Press; 2007
19. Bouchi R, Takeuchi T, Akihisa M et al. High visceral fat with low subcutaneous fat accumulation as a determinant of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* (2015) 14:136. DOI 10.1186/s12933-015-0302-4
20. Després JP, Lemieux S, Lamarche B et al. The insulin resistance-dyslipidemic syndrome: contribution of visceral obesity and therapeutic implications. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995; 19(Suppl 1):S76–86.
21. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U et al. Abdominal visceral

and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:39–48

22. ois NE, Bartels ED, Hunter I et al. Natriuretic peptides in cardiometabolic regulation and disease. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:403–412

23. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension*. 2003;41:625–633

24. Hall JE, Crook ED, Jones DW et al. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci* 2002;324:127–137

25. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:75–88

26. Dwyer TM, Bigler SA, Moore NA et al. The altered structure of renal papillary outflow tracts in obesity. *Ultrastruct Pathol* 2000;24:251–257

27. Dwyer TM, Banks SA, Alonso-Galicia M et al. Distribution of renal medullary hyaluronan in lean and obese rabbits. *Kidney Int* 2000;58:721–729

28. Alonso-Galicia M, Dwyer TM, Herrera GA, Hall JE. Increased hyaluronic acid in the inner renal medulla of obese dogs. *Hypertension* 1995;25:888–892

29. Hall JE, Brands MW, Henegar JR. Mechanisms of hypertension and kidney disease in obesity. *Ann N Y Acad Sci* 1999;892:91–107

30. Davy KP, Hall JE. Obesity and hypertension: two epidemics or one? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;286:R803–R813

31. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366:1640–1649

32. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM et al. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:921–925

Сведения об авторах:

Проф. Стаценко Михаил Евгеньевич

Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, заведующий, д-р мед. наук, профессор; проректор по научной работе. Тел.: 8 (8442) 38-53-57; 53-23-35

Prof. Mikhail E. Statsenko, MD, PhD, DMedSci

Affiliations: Russia, 400131, Volgograd, Pl. Pavshikh Bortcov, d. 1. Volgograd State Medical University department of Internal Medicine: Pediatric faculty/Dental faculty, Vice-Chancellor for Research and Development. Phone: 8 (8442) 38-53-57; 53-23-35

Деревянченко Мария Владимировна

Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет,

кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ассистент, канд. мед. наук. Тел.: 8-902-386-69-40.

Maria V. Derevyanchenko MD, PhD

Affiliations: Russia, 400131, Volgograd, Pl. Pavshikh Bortcov, d. 1. Volgograd State Medical University department of Internal Medicine: Pediatric faculty/Dental faculty, assistant professor. Phone: 8-902-386-69-40.

Шилина Наталья Николаевна

Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ассистент, канд. мед. наук. Тел.: 8-902-388-99-69.

Natalia N. Shilina MD, PhD

Affiliations: Russia, 400131, Volgograd, Pl. Pavshikh Bortcov, d. 1. Volgograd State Medical University department of Internal Medicine: Pediatric faculty/Dental faculty, assistant professor. Phone: 8-902-388-99-69.

Титаренко Марина Николаевна

Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ассистент, канд. мед. наук. Тел.: 8-902-654-95-24.

Marina N. Titarenko MD, PhD

Affiliations: Russia, 400131, Volgograd, Pl. Pavshikh Bortcov, d. 1. Volgograd State Medical University department of Internal Medicine: Pediatric faculty/Dental faculty, assistant professor. Phone: 8-902-654-95-24.

Пастухова Ольга Рафаэлевна

Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, аспирант. Тел.: 8-902-313-16-70.

Olga R. Pastukhova MD

Affiliations: Russia, 400131, Volgograd, Pl. Pavshikh Bortcov, d. 1. Volgograd State Medical University department of Internal Medicine: Pediatric faculty/Dental faculty, post-graduate student. Phone: 8-902-313-16-70.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 10.04.2016 г.

Принята в печать: 30.06.2016 г.