

© Ч.П.Ковесди, С.Фурс, К.Зоккали, 2017  
УДК [616 – 056.257+616.61] – 036.2 (73) +(45)

*Чаба П. Ковесди<sup>1,2</sup>, Сьюзан Фурс<sup>3</sup>, Кармин Зоккали<sup>4</sup>*

От имени Организационного Комитета Всемирного Дня Почки\*

## ОЖИРЕНИЕ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК: СКРЫТЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЭПИДЕМИИ

<sup>1</sup>Отделение Нефрологии Медицинского факультета Научного Центра Здоровья Университета Теннесси, Мемфис, Теннесси, США; <sup>2</sup>Отдел Нефрологии Мемфисского Медицинского Центра Ветеранов Армии, Мемфис, Теннесси, США; <sup>3</sup>Отделение Педиатрии, Медицинская школа Перельмана Университета Пенсильвании, Филадельфия, Пенсильвания, США; <sup>4</sup>Центр Научных Исследований Института Клинической Физиологии, Отдел Клинической Эпидемиологии и Патологии Физиологии Заболеваний Почек и Гипертензии, Калабрия, Италия

*Csaba P. Kovesdy, MD<sup>1,2</sup>, Susan Furth, MD<sup>3</sup>, Carmine Zoccali MD<sup>4</sup>*

on behalf of the World Kidney Day Steering Committee\*

## OBESITY AND KIDNEY DISEASE: HIDDEN CONSEQUENCES OF THE EPIDEMIC

<sup>1</sup>Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, United States; <sup>2</sup>Nephrology Section, Memphis VA Medical Center, Memphis, TN, United States; <sup>3</sup>Department of Pediatrics, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, United States; <sup>4</sup>CNR – IFC Clinical Epidemiology and Pathophysiology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria, Italy

### РЕФЕРАТ

Ожирение стало всемирной эпидемией, и, по прогнозам, его распространенность в ближайшем десятилетии увеличится на 40%. Растущая распространенность ожирения оказывает влияние на риск развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, а также хронической болезни почек (ХБП). Высокий индекс массы тела – один из наиболее значимых факторов риска ХБП. У лиц с ожирением в ответ на увеличение метаболических потребностей избыточной массы тела развивается компенсаторная гиперфильтрация. Увеличение внутривенного давления может привести к повреждению почек и повышению риска развития ХБП в отдаленном периоде. В последние годы частота развития гломерулопатии, ассоциированной с ожирением, выросла в 10 раз. Кроме того, показано, что ожирение является фактором риска нефролитиаза и ряда злокачественных новообразований, в том числе рака почки. В этом году Инициатива «Всемирный День Почки» выдвигает образовательную программу, которая разъясняет опасные последствия ожирения и его связь с заболеваниями почек, пропагандирует здоровый образ жизни и мероприятия по его формированию как доступную основу профилактики неблагоприятных последствий ожирения.

**Ключевые слова:** ожирение, хроническая болезнь почек, нефролитиаз, рак почки, профилактика.

### ABSTRACT

Obesity has become a worldwide epidemic, and its prevalence has been projected to grow by 40% in the next decade. This increasing prevalence has implications for the risk of diabetes, cardiovascular disease and also for Chronic Kidney Disease. A high body mass index is one of the strongest risk factors for new-onset Chronic Kidney Disease. In individuals affected by obesity, a compensatory hyperfiltration occurs to meet the heightened metabolic demands of the increased body weight. The increase in intraglomerular pressure can damage the kidneys and raise the risk of developing Chronic Kidney Disease in the long-term. The incidence of obesity-related glomerulopathy has increased ten-fold in recent years. Obesity has also been shown to be a risk factor for nephrolithiasis, and for a number of malignancies including kidney cancer. This year the World Kidney Day promotes education on the harmful consequences of obesity and its association with kidney disease, advocating healthy lifestyle and health policy measures that makes preventive behaviors an affordable option.

**Key words:** obesity, chronic kidney disease, nephrolithiasis, kidney cancer, prevention.

### ВВЕДЕНИЕ

В 2014 г. более чем у 600 миллионов взрослых (от 18 лет и старше) во всем мире было констатировано наличие ожирения. Ожирение – значи-

мый фактор риска поражения почек. Оно увеличивает вероятность развития основных факторов риска хронической болезни почек (ХБП), таких как сахарный диабет и артериальная гипертензия

Всемирный День Почки, Международное Общество Нефрологов, в сотрудничестве с Международной Федерацией Почечных Фондов. Rues de Fabriques 1B, 1000, Brussels, Belgium. E-mail: myriam@worldkidneyday.org

\* Члены Организационного Комитета Всемирного Дня Почки: Филип Кам Тао Ли, Гильермо Гарсиа-Гарсиа, Мохамед Бенджанем-Гарби, Рик Боллерт, Софи Дюнон, Тимур Эрк, Камьяр Калантар-Заде, Чаба Ковесди, Шарлотт Осафо, Мигэль С Риелла, Елена Захарова.

(АГ), и оказывает непосредственное влияние на развитие ХБП и терминальной почечной недостаточности (тПН). У лиц, страдающих ожирением, формируется гиперфльтрация, по-видимому, как компенсаторная реакция, позволяющая обеспечить возросшие метаболические потребности организма при увеличении массы тела. Повышение внутривенного давления может привести к повреждению почечных структур и увеличению риска развития ХБП в отдаленном периоде.

Положительным моментом является то, что ожирение, а также ассоциированная с ним ХБП, в значительной мере предотвратимы. Просвещение и повышение информированности о рисках ожирения и пользе здорового образа жизни, в том числе правильного питания и физической активности, могут оказать существенную помощь в профилактике ожирения и заболеваний почек. В этой статье, приуроченной к Всемирному Дню Почек-2017, проведен анализ взаимосвязи между ожирением и поражением почек.

### *Эпидемиология ожирения у взрослых и детей*

За последние три десятилетия распространенность избыточной массы тела и ожирения (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) у взрослых во всем мире существенно увеличилась [1]. В 2013–2014 гг. в США скорректированная на возраст распространенность ожирения составила 35% у мужчин и 40,4% у женщин [2]. Проблема ожирения также затрагивает детей. В США в 2011–2014 гг. распространенность ожирения у детей и подростков в возрасте 2–19 лет составила 17%, а крайней степени ожирения – 5,8%. Прирост распространенности ожирения является глобальной проблемой [3, 4], прогнозируют, что в следующем десятилетии он достигнет 40% по всему миру. В странах с низким и средним уровнем дохода в настоящее время наблюдается переход от нормальной массы тела к избыточной и ожирению. Это та же тенденция, которая наблюдалась несколько десятилетий назад в части Европейских стран и США [5]. Такое увеличение распространенности ожирения вносит вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ХБП. Высокий индекс массы тела (ИМТ) – один из наиболее значимых факторов риска развития ХБП [6, 7].

Определения ожирения чаще всего основаны на величине ИМТ (т.е. массы тела [в кг], разделенной на квадрат роста [в м]). Значение ИМТ в интервале от 18,5 до 25 кг/м<sup>2</sup>, согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ),

считают нормальным, ИМТ в пределах от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup> рассматривают как избыточную массу тела, а ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup> – как ожирение. Несмотря на то, что ИМТ легко рассчитать, этот показатель не позволяет оценить характер распределения жировой массы. Так, у лиц с хорошо развитой мускулатурой или с преимущественно подкожным распределением жира ИМТ может быть таким же, как и у лиц с преимущественно интраабдоминальным (висцеральным) ожирением. Высокое значение ИМТ при висцеральном ожирении ассоциировано с гораздо более высоким риском метаболических нарушений и ССЗ. Альтернативные показатели, точнее характеризующие избыток висцерального жира, включают окружность талии (ОТ) и соотношение окружностей талии и бедер (ОТ/ОБ):  $> 102$  см и  $> 0,9$  у мужчин; и  $> 88$  см и  $> 0,8$  у женщин соответственно. Показано, что для корректной классификации ожирения при ХБП критерий ОТ превосходит критерий ИМТ.

### *Взаимосвязь ожирения с ХБП и другими осложнениями со стороны почек*

В многочисленных популяционных исследованиях обнаружена ассоциация между показателями ожирения и развитием и прогрессированием ХБП (таблица).

У лиц без заболеваний почек увеличение ИМТ ассоциировано с наличием [8] и появлением [9–11] протеинурии. По данным многочисленных крупных популяционных исследований, более высокие значения ИМТ оказались связаны с наличием [8, 12] или возникновением снижения расчетной СКФ [9, 10, 13], а также с более быстрыми темпами дальнейшего падения рСКФ [14] и развитием тПН [15–18]. У пациентов с предсуществующей ХБП повышение ИМТ, ожирение II степени и выше было ассоциировано с более быстрым прогрессированием ХБП [19]. В нескольких исследованиях, оценивавших взаимосвязь между ХБП и абдоминальным ожирением (диагностированным по величине ОТ и соотношению ОТ/ОБ), описана ассоциация между более высокими значениями охвата талии и бедер и альбуминурией [20], снижением СКФ [8] и развитием тПН [21] независимо от уровня ИМТ.

Увеличение количества висцеральной жировой ткани, измеренной при компьютерной томографии, ассоциировано с большей распространенностью альбуминурии у мужчин [22]. Наличие независимой от величины ИМТ ассоциации между абдоминальным ожирением и худшими почечными исходами также описано при изучении смерт-

**Исследования, в которых изучалась ассоциация ожирения  
с различными показателями ХБП**

Исследование	Пациенты	Воздействие	Исходы	Результаты	Комментарии
PREVEND (Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease – Профилактика терминального поражения почек и сосудов) [8]	7676 голландцев без сахарного диабета	Повышенный ИМТ (избыточная масса тела и ожирение*) и центральный тип распределения жира (соотношение ОТ/ОБ)	-Наличие альбуминурии в пределах 30–300 мг/сут Повышение или снижение СКФ	Ожирение + центральный тип распределения жира: повышенный риск альбуминурии Ожирение +/- центральный тип распределения жира: повышенный риск увеличения СКФ Центральный тип распределения жира +/- ожирение ассоциирован со снижением фильтрации	Перекрестный анализ
Multinational study of hypertensive outpatients [20] Многонациональное исследование амбулаторных пациентов с АГ [20]	20 828 больных из 26 стран	ИМТ и окружность талии	Распространенность альбуминурии, оцениваемая с помощью тест-полосок	Большой размер окружности талии ассоциирован с альбуминурией независимо от ИМТ	Перекрестный анализ
Framingham Multi-Detector Computed Tomography (MDCT) cohort [22] Когорта участников Фрамингемского исследования, которым проводилась мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) [22]	3099 участников	Висцеральная жировая ткань и подкожная жировая ткань	Распространенность повышения соотношения альбумин/креатинин в моче > 25 мг/г у женщин и > 17 мг/г у мужчин	Выявлена ассоциация между висцеральной жировой тканью и альбуминурией у мужчин, но не у женщин	Перекрестный анализ
CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults – Исследование развития риска поражения коронарных артерий у молодых людей) [11]	2354 участник, обследованных амбулаторно, в возрасте 28–40 лет с нормальной функцией почек	Ожирение (ИМТ>30 кг/м <sup>2</sup> ) Факторы, связанные с диетой и образом жизни	Появление микроальбуминурии	Ожирение (ОШ 1,9) и неправильное питание (ОШ 2,0) ассоциированы с появлением альбуминурии	Низкое число событий
Hypertension Detection and Follow-Up Program [10] Диагностика АГ и программа наблюдения [10]	5897 взрослых пациентов с АГ	С избыточной массой тела и ожирением, критерий ИМТ по сравнению с нормальным ИМТ	Заболеваемость ХБП (белок «1+» и более в общем анализе мочи и/или рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Как избыточная масса тела (ОШ 1,21), так и ожирение (ОШ 1,40) ассоциированы с развитием ХБП	После исключения больных с сахарным диабетом результаты не изменились
Framingham Offspring Study [9] Фрамингемское исследование потомков	2676 лиц без ХБП 3 стадии	Высокий ИМТ* по сравнению с нормальным	Наступление ХБП 3 стадии Появление протеинурии	После поправки повышение ИМТ не ассоциировано с ХБП 3 стадии Повышение ИМТ ассоциировано с риском появления протеинурии	Преимущественно белые участники, ограничение по географическому признаку
Physicians' Health Study [13] Изучение здоровья врачей	11 104 исходно здоровых мужчины в США	Квintили ИМТ Увеличение ИМТ в динамике (по сравнению со стабильным ИМТ)	Впервые выявленное снижение рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Более высокий исходный ИМТ и увеличение ИМТ в динамике ассоциированы с увеличением риска развития ХБП	Исключительно мужчины
Nation-wide US Veterans Administration cohort [14] Национальная когорта Управления по делам ветеранов США	3 376 187 ветеранов войны в США с исходной рСКФ≥60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Категории ИМТ от <20 до >50 кг/м <sup>2</sup>	Быстрое снижение функции почек (резкий спад кривой рСКФ: > 5 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> ассоциирован с быстрым снижением функции почек	Ассоциации более выражены у лиц пожилого возраста

Продолжение таблицы

Nation-wide population-based study from Sweden [12] Национальное популяционное исследование в Швеции	926 шведов с умеренно выраженной и тяжелой ХБП по сравнению с контролем (n=998)	ИМТ $\geq$ 25 по сравнению с <25 кг/м <sup>2</sup>	ХБП по сравнению с отсутствием ХБП	Более высокий ИМТ ассоциирован с трехкратным увеличением риска ХБП	-Риск наиболее высокий при сахарном диабете, но также существенно повышен при отсутствии сахарного диабета
Nation-wide population based study in Israel [17] Национальное популяционное исследование в Израиле	1 194 704 подростка мужского и женского пола, обследованных при приеме на службу в армию	Повышенный ИМТ (избыточная масса тела и ожирение) по сравнению с нормальным ИМТ*	Развитие ТПН	Избыточная масса тела (ОР 3,0) и ожирение (ОР 6,89) ассоциированы с повышенным риском ТПН	Наиболее сильные ассоциации наблюдались для ТПН диабетической этиологии, но также были значимо повышены при недиабетической ТПН
The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT-1) [15]	74 986 взрослых норвежцев	Категории ИМТ*	Развитие ТПН или почечная смерть	ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> ассоциирован с худшими исходами	У лиц с АД < 120/80 мм рт. ст. ассоциации отсутствовали
Community-based screening in Okinawa, Japan [16] Популяционный скрининг в Окинаве, Япония	100 753 индивидуума в возрасте > 20 лет	Квартили ИМТ	Развитие ТПН	Повышенный ИМТ ассоциирован с увеличением риска ТПН у мужчин, но не у женщин	Средний ИМТ в Японии ниже, чем в западных странах
Nation-wide US Veterans Administration cohort [19] Национальная когорта Управления по делам ветеранов США	453 946 ветеранов войны в США с исходной рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Категории ИМТ от < 20 до > 50 кг/м <sup>2</sup>	Развитие ТПН Удвоение концентрации креатинина в сыворотке крови Спад кривой рСКФ	Умеренное и тяжелое ожирение ассоциировано с худшими почечными исходами	Ассоциация присутствовала, но была слабее у пациентов с более поздними стадиями ХБП
Kaiser Permanente Northern California [18] Северо-Калифорнийское отделение консорциума Kaiser Permanente	320 252 взрослых участника с исходным наличием и отсутствием ХБП	Избыточная масса тела, ожирение I, II степени и крайняя степень ожирения по сравнению с нормальным ИМТ*	Развитие ТПН	Линейное увеличение риска развития ТПН при повышении категории ИМТ	Ассоциации сохранялись после поправки на сахарный диабет, АД и исходное наличие ХБП
REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke – Причины географических и расовых различий при инсульте) [21]	30 239 участников	Увеличение окружности талии или ИМТ	Развитие ТПН	Увеличение ИМТ выше нормы не ассоциировано с ТПН после поправки на окружность талии Большой размер окружности талии ассоциирован с ТПН	Ассоциация между окружностью талии и ТПН стала статистически значимой после поправки на сопутствующие заболевания и исходные уровни рСКФ и протеинурии

\* Нормальная масса тела: ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>; избыточная масса тела: ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>; ожирение I степени: ИМТ от 30,0 до 34,9 кг/м<sup>2</sup>; ожирение II степени: ИМТ от 35,0 до 39,9 кг/м<sup>2</sup>; ожирение III степени: ИМТ  $\geq$  40 кг/м<sup>2</sup>.

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; СД – сахарный диабет; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; АКМ – соотношение альбумин/креатинин в моче.

ности у пациентов с ТПН [23] и у реципиентов почечного трансплантата [24]. Эти данные свидетельствуют о непосредственном влиянии висцеральной жировой ткани на почки. В целом взаимосвязь между ожирением и неблагоприятными почечными исходами сохраняется даже после поправки на возможные факторы, опосредующие сердечно-сосудистые и метаболические эффекты ожирения – такие как высокое АД и сахарный

диабет, что свидетельствует о том, что ожирение может влиять на функцию почек посредством механизмов, частично не связанных с этими осложнениями (см. ниже).

Отрицательное воздействие ожирения на почки распространяется на другие осложнения, такие как нефролитиаз и злокачественные новообразования почек. Повышение ИМТ ассоциировано с увеличением распространенности [25] и забо-

леваемости [26, 27] нефролитоэзом. Более того, прибавка массы тела с течением времени, как и бóльший исходный показатель ОТ, также были ассоциированы с более высокой заболеваемостью нефролитоэзом [27]. Ожирение ассоциировано с различными видами злокачественных новообразований, в частности, с раком почки. В популяционном исследовании с участием 5,24 миллионов жителей Великобритании увеличение ИМТ на 5 кг/м<sup>2</sup> было ассоциировано с повышением риска рака почки на 25%, причем 10% всех случаев рака почки приходились на лиц с избыточной массой тела [28]. В другом крупном исследовании, посвященном анализу глобального влияния ожирения на злокачественные новообразования, было показано что 17% и 26% всех случаев рака почки у мужчин и женщин приходились на лиц с избыточной массой тела соответственно [29]. Как показал мета-анализ, включавший 221 исследование (в том числе 17, посвященных непосредственно раку почки), ассоциация между ожирением и раком почки оказалась устойчивой как у мужчин, так и у женщин в различных странах мира. Среди всех злокачественных новообразований, оцениваемых в этом мета-анализе, рак почки занимал третье место по степени риска, ассоциированного с ожирением (относительный риск при повышении ИМТ на 5 кг/м<sup>2</sup>: 1,24, 95% ДИ 1,20–1,28,  $p < 0,0001$ ) [30].

#### *Механизмы, лежащие в основе воздействия ожирения на почки*

Ожирение приводит к целому комплексу метаболических нарушений, которые оказывают различное повреждающее действие на почки. Точные механизмы, посредством которых ожирение может ухудшить течение или привести к развитию ХБП, по-прежнему не установлены. Сам факт, что у большинства лиц с ожирением не развивается ХБП и что до 25% лиц с ожирением считаются «метаболически здоровыми», свидетельствует о том, что самого по себе увеличения массы тела недостаточно для индукции повреждения почек [31]. Некоторые из неблагоприятных последствий воздействия ожирения на почки могут быть результатом развивающихся в дальнейшем коморбидных состояний, таких как сахарный диабет или АГ, но выделяют также непосредственное влияние жировой ткани на почки, связанное с эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ, среди которых важная роль принадлежит адипонектину [32], лептину [33] и резистину [34] (рис. 1). В результате запускаются це-

лый ряд процессов, в том числе воспаление [35], оксидативный стресс [36], нарушение метаболизма липидов [37], активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [38], увеличение продукции инсулина и формирование инсулинорезистентности [39, 40].

Вышеуказанные воздействия приводят к специфическим патологическим изменениям в почках [41] и могут лежать в основе увеличения риска ХБП, обнаруживаемого в наблюдательных исследованиях. Патологические изменения включают эктопическое накопление липидов [42] и увеличение количества жировых отложений в почеч-



Рис. 1. Предполагаемые механизмы развития хронической болезни почек при ожирении.

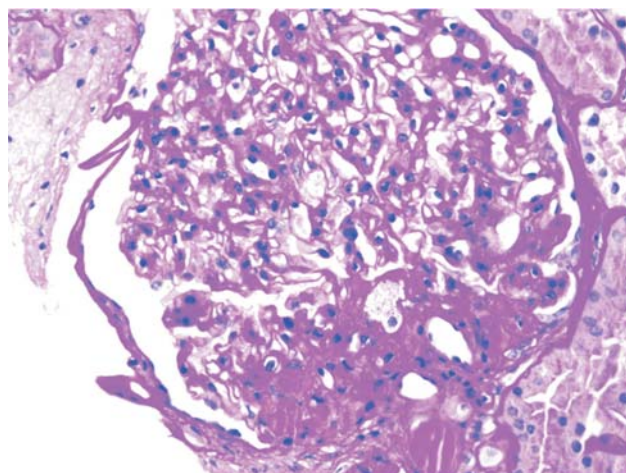


Рис. 2. Связанный с ожирением перихилярный вариант фокально-сегментарного гломерулосклероза на фоне гломеруломегалии. ШИК-реакция, исходное увеличение 400. Приведено с разрешения Dr. Patrick D. Walker, MD; Arkana Laboratories, Little Rock, AR

ном синусе [43, 44], развитие клубочковой гипертензии и увеличение проницаемости клубочков вследствие индуцированного гиперфилтрацией повреждения гломерулярного фильтрационного барьера [45] и, в конечном счете, развитие гломеруломегалии [46] и фокального или сегментарного гломерулосклероза [41] (рис. 2).

Частота развития так называемой гломерулопатии, ассоциированной с ожирением (ГАО), за период с 1986 по 2000 г. возросла в 10 раз [41]. Важно отметить, что ГАО часто сочетается с патологическими процессами, обусловленными другими состояниями или пожилым возрастом, что приводит к более выраженному поражению почек у больных с высоким АД [47] или у пожилых пациентов [14, 39].

Ожирение ассоциировано с рядом факторов риска, вносящих вклад в более высокую заболеваемость и распространенность нефролитиаза. Более высокая масса тела ассоциирована с более низким значением рН мочи [48] и повышенной экскрецией с мочой оксалатов [49], мочевой кислоты, натрия и фосфатов [50]. Диета, богатая белком и натрием, может способствовать закислению мочи и снижению в ней концентрации цитрата, что также повышает риск камнеобразования. Инсулинорезистентность, характерная для ожирения, также может предрасполагать к нефролитиазу [51], влияя на Na/H-транспортер в канальцах [52] и аммонийногенез [53] и способствуя поддержанию кислой реакции мочи [54]. Усложняет картину тот факт, что некоторые методы снижения массы тела способствуют скорее увеличению, чем снижению риска камнеобразования, например, операции на желудке могут привести к значительному возрастанию всасывания оксалатов в кишечнике и повышению риска нефролитиаза [55].

Механизмы, лежащие в основе увеличения риска рака почки, наблюдаемого у лиц с ожирением, изучены недостаточно. Стимулирующее влияние на рост разных типов опухолевых клеток могут оказывать инсулинорезистентность с последующей хронической гиперинсулинемией, увеличение продукции инсулиноподобного фактора роста 1, а также комплекс многочисленных вторичных гуморальных эффектов [56]. И уже в самое последнее время в качестве дополнительных эндокринных воздействий жировой ткани [57] стали рассматривать ее влияние на иммунитет [58] и формирование воспалительного окружения, оказывающие комплексное воздействие на механизмы канцерогенеза [59, 60].

### ***Ожирение у пациентов с далеко зашедшими стадиями заболеваний почек: необходим дифференцированный подход***

Учитывая вышеизложенные доказательства чрезвычайно неблагоприятного влияния ожирения на различные патологические процессы, представляется парадоксальным наличие стойкой ассоциации ожирения с более низкой смертностью у пациентов с тяжелой ХБП [19, 61] и тПН [62, 63]. Аналогичная «парадоксальная» ассоциация также была описана в других популяциях, например, у пациентов с застойной сердечной недостаточностью [64], хронической обструктивной болезнью легких [65] ревматоидным артритом [66] и даже просто у лиц пожилого возраста [67]. Возможно, что кажущийся протективный эффект высокого ИМТ представляет собой следствие несовершенства показателя ИМТ как критерия ожирения, поскольку он не позволяет отличать влияние ожирения от влияния повышенной нежировой массы. И действительно, в тех исследованиях, где влияние большего размера окружности талии и повышенного ИМТ изучали отдельно, прямая взаимосвязь со смертностью не наблюдалась [23, 24]. Кроме того, показано, что как минимум некоторые положительные эффекты, связанные с повышенным ИМТ, объясняются наличием более высокой мышечной массы [63, 68]. Тем не менее, имеются доказательства, свидетельствующие, что увеличение количества жировой ткани, особенно подкожной (невисцеральной), также может быть ассоциировано с лучшими исходами у пациентов с тПН [62]. Такие преимущества действительно могут присутствовать у пациентов с очень низкой ожидаемой ближайшей продолжительностью жизни (как например, у большинства пациентов с тПН) [69]. Так, исследования, в которых изучали ассоциацию ИМТ с выживаемостью при тПН в различные сроки, продемонстрировали резкий контраст между протективными краткосрочными эффектами и неблагоприятными отдаленными последствиями повышенного ИМТ [70]. Предполагается, что существуют несколько преимуществ более высокой массы тела, особенно у ослабленных лиц. К ним относятся лучший нутритивный статус, присутствующий, как правило, у лиц с ожирением, и обеспечивающий лучшие белково-энергетические резервы в случае острого заболевания; а также более высокая мышечная масса с большим антиоксидантным потенциалом [63], снижение циркулирующего актина и повышение содержания гельсолина в плазме крови [71], что ассоциировано с лучшими исходами. Други-

ми предполагаемыми преимуществами ожирения являются более стабильная гемодинамика с уменьшением выраженности ответа на стресс и повышенную активность симпатической и ренин-ангиотензиновой систем [72], увеличение продукции жировой тканью адипонектинов [73] и растворимой формы рецепторов фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [74], нейтрализующей неблагоприятные эффекты ФНО- $\alpha$ ; увеличение связывания циркулирующих эндотоксинов [75] за счет повышенного холестерина, как правило, характерного для ожирения; секвестрация уремических токсинов в жировой ткани [76].

### ***Потенциальные возможности лечения ожирения***

Ожирение вызывает прямое повреждение почек вследствие нарушенного синтеза жировой тканью различных цитокинов с нефротоксическим действием, а также опосредованное – за счет индукции развития сахарного диабета и АГ, являющихся наиболее значимыми факторами риска ХБП. Возможно, благодаря преимуществам ожирения в отношении выживаемости при ХБП, распространенность тПН достигла пикового значения как в США [77], так и в Европе [78]. Разработка стратегии по контролю на популяционном уровне эпидемии ХБП, связанной с ожирением, и по предупреждению у пациентов с ожирением прогрессирования ХБП до стадии почечной недостаточности является мучительно сложной задачей, с которой в настоящее время сталкиваются организаторы здравоохранения, руководители медицинских учреждений и нефрологическое общество.

### ***Борьба с ХБП на популяционном уровне***

Крупные нефрологические ассоциации, в том числе Международное Общество Нефрологов (International Society of Nephrology, ISN), Международная федерация Почечных фондов (International Federation of the Kidney Foundation, IFKF), Европейская нефрологическая ассоциация (European renal association, ERA-EDTA) и различные национальные сообщества, призывают к проведению на популяционном уровне мероприятий по профилактике и лечению ХБП на ранней стадии. В США 10-летняя целевая программа в сфере здравоохранения «Здоровые люди 2020» (Healthy People 2020), пропагандирующая здоровый образ жизни и профилактику, направлена как на ХБП, так и на ожирение. Первым шагом к разработке мероприятий по охране здоровья служат опросы

для выявления больных с ожирением, в частности, лиц с высоким риском ХБП (например, пациентов с ожирением и АГ и/или сахарным диабетом) и лиц, не получающих лечение в полном объеме. Целью проведения таких опросов является информирование таких пациентов о том, что у них существует потенциальный риск развития ХБП. Приоритетным для определения целей и средств модификации риска является накопление доказательств того, что современные вмешательства по снижению риска ХБП при ожирении эффективны и доступны. Необходимо адекватно документировать уже накопленные знания о риске ХБП и о пользе мероприятий по первичной и вторичной профилактике ХБП у лиц с ожирением, а также проводить новые исследования в этой популяции для восполнения имеющихся пробелов в знаниях (см. ниже). Наконец, наблюдательные программы для мониторинга прогрессирования ХБП у лиц с выявленным повышенным риском и оценка эффективности уже действующих профилактических программ [79] являются третьим основным элементом стратегии эффективной профилактики ХБП в популяции.

Успешно действующие системы наблюдения за больными с ХБП уже внедрены в некоторых странах, например, в Великобритании [80]. Там была развернута кампания по распространению и применению рекомендаций K-DOQI по ХБП на уровне первичного звена оказания медицинской помощи в рамках Национальной Службы Здравоохранения Великобритании (UK National Health Service). Это постепенно повысило степень внедрения рекомендаций K-DOQI, а также благодаря системе поощрения врачей общей практики в Великобритании к выявлению ХБП привело к впечатляющему улучшению диагностики и лечения ХБП, т.е. лучшему контролю АГ и более частому применению ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II [80]. Эта система может служить платформой для улучшения профилактики ХБП, ассоциированной с ожирением. Кампании, направленные на снижение бремени ожирения, сейчас в центре внимания во всем мире и настоятельно рекомендуются ВОЗ. Ожидается, что они позволят снизить частоту возникновения связанных с ожирением осложнений, в том числе ХБП. Тем не менее, цели, непосредственно связанные с ожирением у пациентов с ХБП и ожирением, по-прежнему нечетко сформулированы, во многом из-за недостаточного числа высококачественных доказательств, полученных в интервенционных

исследованиях по модификации ожирения у пациентов с ХБП [81].

### **Профилактика прогрессирования ХБП у пациентов с ХБП и ожирением**

Наблюдательные исследования у метаболически здоровых лиц с ожирением продемонстрировали, что фенотип ожирения, не ассоциированный с метаболическими нарушениями как таковыми, является предиктором более высокого риска развития ХБП [82], свидетельствуя, что ожирение само по себе может вызывать дисфункцию и повреждение почек даже при отсутствии сахарного диабета или АГ (см. выше). Показано, что у больных с сахарным диабетом с избыточной массой тела или у пациентов с ожирением изменение образа жизни, включая ограничение калорийности пищи и увеличение физической активности, снижает риск развития ХБП на 30% по сравнению со стандартным ведением, основанным лишь на обучении и поддержке в лечении диабета, хотя и не влияет на частоту развития сердечно-сосудистых событий [83]. Этот протективный эффект отчасти был обусловлен снижением массы тела, уровня гликированного гемоглобина и систолического АД. При этом никаких нежелательных явлений со стороны почек отмечено не было [83]. В недавно проведенном мета-анализе, сравнивающем результаты экспериментальных исследований у пациентов с ХБП и ожирением, вмешательства, направленные на снижение массы тела, демонстрировали последовательное снижение АД, уменьшение клубочковой гиперfiltrации и протеинурии [81]. Тщательный ретроспективный анализ исследования REIN показал, что нефропротективный эффект ингибиторов АПФ у пациентов с ХБП и протеинурией был максимально выражен при ХБП с ожирением и минимален при ХБП с нормальным или низким ИМТ [84]. Следует отметить, что отдельным пациентам с ХБП и тПН, в том числе диализным больным, включенным в лист ожидания трансплантации, предлагается проведение бариатрических операций [85–87].

В целом эти экспериментальные результаты обеспечили доказательства концепции о пользе снижения массы тела и терапии ингибиторами АПФ при лечении ХБП у лиц с ожирением. Результаты некоторых исследований, свидетельствующие о положительном влиянии увеличения ИМТ на выживаемость пациентов с ХБП, по-прежнему требуют объяснения [88]. Эти данные ограничивают наши возможности по формулировке четких рекомендаций относительно поль-

зы и безопасности снижения массы тела у лиц с более поздними стадиями ХБП. Рекомендации по изменению образа жизни с целью снижения массы тела у лиц с ожирением и риском ХБП или с ранней стадией ХБП представляются оправданными, в особенности рекомендации по контролю сахарного диабета и АГ. Поскольку независимое влияние контроля над ожирением на возникновение и прогрессирование ХБП трудно отделить от влияния АГ и сахарного диабета 2-го типа, рекомендации по снижению массы тела у небольшой части метаболически здоровых лиц с ожирением и без АГ остаются по-прежнему не подтвержденными. Все эти соображения свидетельствуют о том, что к лечению избыточной массы тела и ожирения у пациентов с поздними стадиями ХБП или другими значимыми сопутствующими заболеваниями следует подходить осторожно, с учетом ожидаемой пользы и возможных последствий снижения массы тела на протяжении жизни каждого конкретного пациента.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Общемировая эпидемия ожирения многообразно воздействует на население Земного шара. Заболевания почек, включая ХБП, нефролитиаз и рак почки, входят в число наиболее пагубных последствий ожирения, но, помимо этого, имеется широкий диапазон других неблагоприятных последствий, приводящих в конечном итоге к значительному повышению заболеваемости и смертности и увеличению личных и общественных затрат на лечение. Проводимые на популяционном уровне мероприятия по контролю ожирения могут оказывать положительное влияние на профилактику развития или замедление прогрессирования ХБП. На все медицинское сообщество возложена задача по разработке долгосрочной стратегии, направленной на улучшение понимания взаимосвязи между ожирением и заболеваниями почек и определение оптимальных путей противодействия им. Всемирный День Почек-2017 дает большие возможности повысить уровень образования и информированности в этом направлении.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386:2287-2323
2. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD et al. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*



2016;315:2284-2291

3. Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E et al. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev* 2010; 11:389-398
4. Olaya B, Moneta MV, Pez O et al. Country-level and individual correlates of overweight and obesity among primary school children: a cross-sectional study in seven European countries. *BMC Public Health* 2015; 15:475
5. Subramanian SV, Perkins JM, Ozaltin E, Davey SG: Weight of nations: a socioeconomic analysis of women in low- to middle-income countries. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:413-421
6. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H et al. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage  $\geq 3$  chronic kidney disease in a general Japanese population: the Ibaraki prefectural health study (IPHS). *J Epidemiol* 2014; 24:444-451
7. Elsayed EF, Sarnak MJ, Tighiouart H et al. Waist-to-hip ratio, body mass index, and subsequent kidney disease and death. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:29-38
8. Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen WM et al. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:733-741
9. 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; 52:39-48
10. Kramer H, Luke A, Bidani A et al. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:587-594
11. Chang A, Van HL, Jacobs DR et al. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Am J Kidney Dis* 2013; 62:267-275
12. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P et al. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1695-1702
13. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:871-880
14. Lu JL, Molnar MZ, Naseer A et al. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:704-714
15. Munkhaugen J, Lydersen S, Wideroe TE, Hallan S: Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-year follow-up of the HUNT I study in Norway. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:638-646
16. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K et al. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004; 65:1870-1876
17. Vivante A, Golan E, Tzur D et al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2012; 172:1644-1650
18. Hsu C, McCulloch C, Iribarren C et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144:21-28
19. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ et al. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25:2088-2096
20. Thoenes M, Reil JC, Khan BV et al. Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and an elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:577-585
21. Kramer H, Gutierrez OM, Judd SE et al. Waist Circumference, Body Mass Index, and ESRD in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis* 2016; 67:62-69
22. Foster MC, Hwang SJ, Massaro JM et al. Association of subcutaneous and visceral adiposity with albuminuria: the Framingham Heart Study. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19:1284-1289
23. Postorino M, Marino C, Tripepi G et al. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1265-1272
24. Kovesdy CP, Czira ME, Rudas A et al. Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010; 10:2644-2651
25. Scales CD, Jr, Smith AC, Hanley JM et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; 62:160-165
26. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB et al. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1645-1652
27. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC: Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293:455-462
28. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet* 2014; 384:755-765
29. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol* 2015; 16:36-46
30. Renehan AG, Tyson M, Egger M et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371:569-578
31. Bluher M: The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21:38-43
32. Sharma K: The link between obesity and albuminuria: adiponectin and podocyte dysfunction. *Kidney Int* 2009; 76:145-148
33. Wolf G, Ziyadeh FN: Leptin and renal fibrosis. *Contrib Nephrol* 2006; 151:175-183
34. 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
35. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006; 17:4-12
36. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114:1752-1761
37. Ruan XZ, Varghese Z, Moorhead JF: An update on the lipid nephrotoxicity hypothesis. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5:713-721
38. Ruster C, Wolf G: The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Semin Nephrol* 2013; 33:44-53
39. Oterdoom LH, de Vries AP, Gansevoort RT et al. Fast-ing insulin modifies the relation between age and renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1587-1592
40. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607
41. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59:1498-1509
42. de Vries AP, Ruggenenti P, Ruan XZ et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2:417-426
43. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA et al. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2011;58:784-790
44. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK et al. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1211-1217
45. Knight SF, Quigley JE, Yuan J et al. Endothelial dysfunction and the development of renal injury in spontaneously hypertensive rats fed a high-fat diet. *Hypertension* 2008; 51:352-359
46. Tsuboi N, Utsunomiya Y, Kanzaki G et al. Low glomerular density with glomerulomegaly in obesity-related glomerulopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:735-741
47. Ribstein J, du CG, Mimran A: Combined renal effects of overweight and hypertension. *Hypertension* 1995; 26:610-615
48. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH et al. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004; 65:1422-1425
49. Lemann J, Jr., Pleuss JA, Worcester EM et al. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int* 1996; 49:200-208
50. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A: The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res* 2004; 12:106-113
51. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC: Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005; 68:1230-1235
52. Klisic J, Hu MC, Nief V et al. Insulin activates Na(+)/H(+)

- exchanger 3: biphasic response and glucocorticoid dependence. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002; 283:F532-F539
53. Chobanian MC, Hammerman MR: Insulin stimulates ammoniogenesis in canine renal proximal tubular segments. *Am J Physiol* 1987; 253:F1171-F1177
54. Daudon M, Lacour B, Jungers P: Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006; 34:193-199
55. Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A et al. Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Kidney Int* 2007; 72:100-107
56. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4:579-591
57. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS: The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev* 2012; 33:547-594
58. Lamas O, Marti A, Martinez JA. Obesity and immunocompetence. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Suppl 3:S42-S45
59. Lim C, Savan R: The role of the IL-22/IL-22R1 axis in cancer. *Cytokine Growth Factor Rev* 2014; 25:257-271
60. Grivninkov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* 2010; 140:883-899
61. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:581-591
62. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:202-210
63. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2366-2372
64. Curtis JP, Selter JG, Wang Y et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165:55-61
65. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR: Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1435-1438
66. Escalante A, Haas RW, del R, I: Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. *Arch Intern Med* 2005; 165:1624-1629
67. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, Wu DY: Reverse epidemiology: a spurious hypothesis or a hardcore reality? *Blood Purif* 2005; 23:57-63
68. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:2258-2268
69. Dekker FW, de MR, van Dijk PC et al. Survival analysis: time-dependent effects and time-varying risk factors. *Kidney Int* 2008; 74:994-997
70. Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT et al. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2003; 64:1838-1844
71. Lee PS, Sampath K, Karumanchi SA et al. Plasma gelsolin and circulating actin correlate with hemodialysis mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:1140-1148
72. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:789-795
73. Stenvinkel P, Marchlewska A, Pecoits-Filho R et al. Adiponectin in renal disease: relationship to phenotype and genetic variation in the gene encoding adiponectin. *Kidney Int* 2004; 65:274-281
74. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Bulmer K et al. Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo. *Am J Physiol* 1999; 277:E971-E975
75. Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD: The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 2000; 356:930-933
76. Jandacek RJ, Anderson N, Liu M et al. Effects of yo-yo diet, caloric restriction, and olestra on tissue distribution of hexachlorobenzene. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288:G292-G299
77. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1453-1459
78. Postorino M, Mancini E, D'Arrigo G, Marino C, Vilasi A, Tripepi G, Gallus S, Lugo A, Santoro A, Zoccali C: Body mass index trend in haemodialysis patients: the shift of nutritional disorders in two Italian regions. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31(10):1699-705
79. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. 2009. World Health Organization. Ref Type: Online Source
80. O'Donoghue DJ, Stevens PE. A decade after the KDOQI CKD/guidelines: a perspective from the United Kingdom. *Am J Kidney Dis* 2012; 60:740-742
81. Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 Suppl 4:iv82-iv98
82. Chang Y, Ryu S, Choi Y et al. Metabolically Healthy Obesity and Development of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2016; 164:305-312
83. Wing RR, Bolin P, Brancati FL et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369:145-154
84. Mallamaci F, Ruggenenti P, Perna A et al. ACE inhibition is renoprotective among obese patients with proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1122-1128
85. Friedman AN, Wolfe B. Is Bariatric Surgery an Effective Treatment for Type II Diabetic Kidney Disease? *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11:528-535
86. Chang AR, Chen Y, Still C et al. Bariatric surgery is associated with improvement in kidney outcomes. *Kidney Int* 2016; 90:164-171
87. Jamal MH, Corcelles R, Daigle CR et al. Safety and effectiveness of bariatric surgery in dialysis patients and kidney transplantation candidates. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11:419-423
88. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Ahmadi E et al. Association of Body Mass Index with Clinical Outcomes in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiorenal Med* 2015; 6:37-49

Перевод с английского Е.С. Камышовой и И.Н. Бобковой под редакцией Е.В. Захаровой.

Перевод осуществлен по инициативе Российского Диализного Общества и одобрен Организационным Комитетом Всемирного Дня Почки

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 20.01.2017 г.

Принята в печать: 01.02.2017 г.