

© М.Е.Стаценко, М.В.Деревянченко, 2018

УДК [616.12-008.331.1 +616-056.52] : 616.61 + 616.1

Для цитирования: Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Функциональное состояние почек и сердечно-сосудистый риск у больных с артериальной гипертензией и ожирением: роль лептина и адипонектина. Нефрология 2018; 22 (5): 51-57. DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-51-57

For citation: Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Renal function and cardiovascular risk in patients with arterial hypertension and obesity: the role of leptin and adiponektin. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (5): 51-57 (In Russ.). DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-5-51-57

*М.Е. Стаценко**, *М.В. Деревянченко*

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ: РОЛЬ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА

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

М.Е. Statsenko, M.V. Derevyanchenko

RENAL FUNCTION AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY: THE ROLE OF LEPTIN AND ADIPONEKTIN

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

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: оценить роль лабораторных маркеров ожирения в прогрессировании хронической болезни почек (ХБП) и развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** 120 больных с АГ II–III стадий 45–70 лет с недостигнутыми целевыми значениями артериального давления (АД) были разделены на четыре сопоставимые по полу, возрасту, частоте встречаемости курения, длительности АГ, уровню офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Проводили физикальное обследование, оценивали функциональное состояние почек, лабораторные маркеры ожирения, анализировали сочетанный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Отмечено достоверное увеличение уровня протеинурии (ПУ) и альбуминурии (АУ) среди пациентов 3-й и 4-й групп по сравнению с 1-й группой (301,3 [138,1; 691,0] и 305,7 [139,4; 646,9] vs 101,3 [47,9; 116,9] мг/г; 91,0 [65,9; 273,5] и 119,2 [91,0; 291,2] vs 42,2 [41,3; 51,1] мг/г соответственно), а также статистически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных 3-й и 4-й групп в сравнении с больными 1-й группы (63 [59; 73] и 61 [42; 71] vs 72 [64; 98] мл/мин/1,73 м²). Концентрация лептина в сыворотке крови увеличивалась от 1-й к 4-й группе (достоверные различия выявлены между 2-, 3-, 4-й группами в сравнении с 1-й группой и между 4-й группой в сравнении со 2-й группой) в то время как концентрация адипонектина уменьшалась от 1-й к 4-й группе (различия достоверны между 2-, 3-, 4-й группами в сравнении с 1-й группой). Выявлены статистически значимые обратная корреляция между СКФ и концентрацией лептина ($r=-0,42$), прямая корреляция между концентрацией адипонектина и СКФ ($r=0,36$), обратная – между концентрацией адипонектина и ПУ ($r=-0,33$), АУ ($r=-0,24$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Исследование показало статистически значимое прогрессирующее ухудшение функционального состояния почек, а также увеличение сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ при нарастании ожирения при сопоставимых цифрах САД офисное и ДАД офисное среди изучаемых групп. Выявленные достоверные корреляционные взаимосвязи между параметрами, характеризующими функцию почек, и маркерами ожирения свидетельствуют о важной патогенетической роли лептина и адипонектина в развитии и прогрессировании ХБП у больных с АГ и ожирением.

Ключевые слова: функция почек, ожирение, лептин, адипонектин, сердечно-сосудистый риск, хроническая болезнь почек

ABSTRACT

THE AIM: to evaluate the role of laboratory obesity markers in the progression of chronic kidney disease (CKD) and the development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension (AH) and obesity. **PATIENTS AND METHODS.** 120 patients with AH stage II–III aged from 45 to 70 years with unachieved target blood pressure values (BP) were divided into four comparable in sex, age, frequency of smoking occurrence, hypertension duration, the level of office systolic AD (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) groups depending on the body mass index (BMI). We performed physical examination, evaluated the renal function, laboratory markers of obesity, analyzed the combined risk of CKD progression and the development of cardiovascular complications. **RESULTS.** There was a significant increase in the level of proteinuria (PU) and albuminuria

Стаценко М.Е. 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Тел.: 8-(8442) 38-53-57; 53-23-35; E-mail: mestatsenko@rambler.ru

(AU) among the patients in groups 3 and 4 compared with group 1 (301.3 [138.1, 691.0] and 305.7 [139.4, 646.9] vs 101.3 [47.9, 116.9] mg/g; 91.0 [65.9, 273.5] and 119.2 [91.0, 291.2] vs 42.2 [41.3; 51.1] mg/g, respectively), as well as a statistically significant decrease in the glomerular filtration rate (GFR) in patients of groups 3 and 4 compared with patients in group 1 (63,53,73 and 61,22,71 vs 72 [64; 98] mL / min / 1.73 m²). Serum leptin concentration increased from group 1 to group 4 (significant differences were found between groups 2,3,4 in comparison with group 1 and between group 4 in comparison with group 2), while the concentration of adiponectin decreased from group 1 to group 4 (the differences were significant between groups 2,3,4 in comparison with group 1). A statistically significant inverse correlation between GFR and leptin concentration ($r = -0.42$), a direct correlation between the concentration of adiponectin and GFR ($r = 0.36$), the inverse relationship between the concentration of adiponectin and PU ($r = -0.33$), AU ($r = -0.24$) were found. **CONCLUSION.** The study showed a statistically significant progressive deterioration in the renal function, as well as an increase in the combined risk of progression of CKD and the development of cardiovascular complications in AH patients with an increase in obesity with comparable values of office SAP and office DAP among the studied groups. The revealed reliable correlation interrelations between the parameters of renal function and obesity markers testify to the important pathogenetic role of leptin and adiponectin in the development and progression of CKD in patients with AH and obesity.

Keywords: renal function, obesity, leptin, adiponectin, cardiovascular risk, chronic kidney disease

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день ожирение стало одной из наиболее важных медико-социальных проблем в мире в связи с высокой распространенностью и существенными затратами на преодоление его последствий [1]. Оно рассматривается как важнейший фактор риска артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа и других коморбидных состояний, которые приводят к развитию хронической болезни почек (ХБП) [2, 3].

Целью исследования явилась оценка роли лабораторных маркеров ожирения (лептина и адипонектина) в прогрессировании ХБП и развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ и ожирением.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое сравнительное проспективное исследование в параллельных группах: включено 120 больных с АГ II–III стадий в возрасте от 45 до 70 лет с недостигнутыми целевыми значениями артериального давления (АД). За 5–7 дней до рандомизации всем пациентам отменяли антигипертензивные препараты («отмывочный период»). Пациенты были разделены на четыре сопоставимые по полу, возрасту, частоте встречаемости курения, длительности АГ, уровню офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) – табл. 1.

Критерии исключения из исследования: злокачественная АГ, острый коронарный синдром и острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 6 мес, гемодинамически значимые пороки сердца и нарушения ритма, СД 1 типа, ожирение III степени, тяжелые заболевания эндокринной системы, помимо СД, клинически выраженная печеночная недостаточность, ХБП 3б стадии и выше, зависимость от алкоголя (при-

ем алкоголя более 30 г/сут), любые другие заболевания, которые могли повлиять на результаты исследования.

Физикальное обследование включало оценку общего состояния, 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. Под абдоминальным ожирением подразумевали $ОТ \geq 102$ см у мужчин и $ОТ \geq 88$ см у женщин, а под висцеральным ожирением – ≥ 9 % висцерального жира в организме [4].

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) [5].

Проводили анализ сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и АУ [6].

Таблица 1 / Table 1

**Клинико-демографические показатели включенных
в исследование больных (Me [Q1;Q2])**
**Clinical and demographic indicators of patients included in the study
(Me [Q1;Q2])**

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 (%)	30 (25)	30 (25)	30 (25)	30 (25)
Мужчины/женщины, %	40,0/60,0	53,3/46,7	50,0/50,0	46,7/53,3
Возраст, лет	58,0 [52,0; 62,0]	60,0 [53,0; 63,0]	61,0 [57,0; 64,0]	60,0 [55,0; 64,0]
ИМТ, кг/м ²	23,4 [22,0; 24,8]	27,8* [27,2; 29,4]	31,1* [†] [30,4; 32,4]	36,9* ^{§,**,†} [35,4; 37,3]
ОТ/ОБ, у.е.	0,87 [0,76; 0,94]	0,94 [0,81; 0,98]	0,96* [0,89; 0,99]	0,98* [0,88; 1,04]
Доля больных с абдоминальным ожирением, %	0	56,7 [#]	100 ^{#,##}	100 ^{#,##}
Подкожный жир, %	22,0 [19,2; 30,5]	32,1* [24,2; 39,8]	38,4* [31,2; 43,5]	41,4* [35,8; 46,3]
Висцеральный жир, %	7,5 [7,0; 10,0]	10,0* [8,0; 13,0]	13,5* [†] [11,0; 18,0]	21,0* ^{§,**,†} [16,0; 22,0]
Доля больных с висцеральным ожирением, %	33,3	63,3 [#]	100 ^{#,##}	100 ^{#,##}
Курящие, %	26,7	30	23,3	26,7
Длительность АГ, лет	13,0 [10,0; 17,0]	14,0 [11,0; 16,0]	14,0 [11,0; 17,0]	15,0 [10,0; 18,0]
Наличие СД 2 типа, %	0	36,7 [#]	76,7 ^{#,##}	80,0 ^{#,##}
Длительность СД, лет	0	6,0* [6,0; 8,0]	7,0* [6,0; 9,0]	6,0* [5,0; 8,0]
САД _{офисное} , мм рт. ст.	150 [145; 160]	148 [140; 154]	154 [150; 166]	156 [152; 166]
ДАД _{офисное} , мм рт. ст.	91 [90; 100]	92 [90; 102]	94 [94; 104]	92 [90; 100]
ЧСС, уд/мин	66,5 [58; 76]	73,0 [69; 79]	73,0 [72; 81]	72,0 [60; 80]

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,017$; † достоверность различий между 2-й и 3-й группами при $p_{2-3} < 0,0085$; § достоверность различий между 2-й и 4-й группами при $p_{2-4} < 0,0085$; ** достоверность различий между 3-й и 4-й группами при $p_{3-4} < 0,0085$; # достоверность различий дихотомических показателей в сравнении с 1-й группой при $p < 0,05$; ## достоверность различий дихотомических показателей в сравнении со 2-й группой при $p < 0,05$.

Оценивали лабораторные маркеры ожирения: уровень лептина (наборы «Leptin, Diagnostics Biochem», Канада) и адипонектина (наборы «Adiponectin, Mediagnost, GmbH», Германия) сыворотки крови определяли с помощью «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного метода на анализаторе «Униплан», Россия.

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета встроенных функций программы «Microsoft Excel 2010» и программы «STATISTICA 10.0» («StatSoft Inc», США). Нормальность распределений показателей оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Критерию нормальности не соответствовал ни один из исследуемых показателей. Данные представлены в виде Me[Q1;Q2], где Me – медиана, [Q1;Q2] – 25 и 75 процентиля соответственно, для качественных величин – частоты встречаемости (%). Множественное сравнение признаков независимых выборок проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий отвергали при $p < 0,05$. При наличии достоверных различий по критерию Краскела–Уоллиса использовали попарное сравнение групп по Манну–Уитни. Статистически

значимыми считали различия при $p < 0,017$ при сравнении с контрольной 1-й группой и $p < 0,0085$ при сравнении остальных групп между собой. В случае дихотомических показателей статистическая значимость различий долей оценивалась с использованием точного метода Фишера. Для оценки статистики связей проводили корреляционный анализ по Спирмену. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2008 г.), трехсторонним соглашением по Надлежащей Клинической Практике (ICH GCP), Конституцией РФ, Федеральным законом Российской Федерации № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным Этическим комитетом – протокол одобрения № 192 – 2014 от 11.03.2014 г. Информированное согласие было получено у участников исследования до начала выполнения любых процедур исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты достоверно различались не только по ИМТ, но и % подкожного жира – он был ниже в 1-й группе по сравнению со 2-, 3-й и 4-й группами (22,0 vs 32,1, 38,4, 41,4% соответственно). Содержание висцерального жира нарастало от 1-й к 4-й группе (различия между всеми группами статистически значимы) – табл. 1. Отмечены достоверный рост соотношения ОТ/ОБ у больных 3-й и 4-й групп по сравнению с больными 1-й группы (0,96 и 0,98 vs 0,87 соответственно) и увеличение частоты встречаемости СД 2 типа – см. табл. 1. Обращал на себя внимание высокий процент выявления абдоминального ожирения в группе больных с избыточной массой тела – 56,7% и висцерального ожирения: 33,3% среди лиц с нормальным ИМТ и 63,3% среди лиц с избыточной массой тела.

При анализе функционального состояния почек – табл. 2 – отмечено достоверное увеличение уровня ПУ и АУ среди пациентов 3-й и 4-й группы по сравнению с 1-й группой (301,3 [138,1; 691,0] и 305,7 [139,4; 646,9] vs 101,3 [47,9; 116,9] мг/г; 91,0 [65,9; 273,5] и 119,2 [91,0; 291,2] vs 42,2 [41,3; 51,1]

мг/г соответственно), а также статистически значимое снижение СКФ у больных 3-й и 4-й групп в сравнении с больными 1-й группы (63 [59; 73] и 61 [42; 71] vs 72 [64; 98] мл/мин/1,73 м²).

С увеличением ИМТ частота выявления лиц с более тяжелыми стадиями ХБП достоверно увеличивалась – см. табл. 2.

Анализ сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений показал статистически значимый рост очень высокого риска при сравнении больных 3-й и 4-й групп и больных 1-й и 2-й групп (20 vs 0%) – табл. 3.

Концентрация лептина в сыворотке крови увеличивалась от 1-й к 4-й группе (достоверные различия выявлены между 2-, 3-, 4-й группами в сравнении с 1-й группой и между 4-й группой в сравнении со 2-й группой) в то время как концентрация адипонектина наоборот уменьшалась от 1-й к 4-й группе (различия достоверны между 2-, 3-, 4-й группами в сравнении с 1-й группой) – табл. 4.

При проведении корреляционного анализа были выявлены высокодостоверная прямая взаи-

Таблица 2 / Table 2

Функциональное состояние почек включенных в исследование больных (Ме [Q1;Q2]) Functional state of the kidneys included in the study patients (Me [Q1;Q2])

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	101,3 [47,9; 116,9]	204,7 [112,4; 221,2]	301,3* [138,1; 691,0]	305,7* [139,4; 646,9]
АУ, мг/г	42,2 [41,3; 51,1]	55,3 [44,9; 81,3]	91,0* [65,9; 273,5]	119,2* [91,0; 291,2]
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м ²	72 [64; 98]	68 [59; 82]	63* [59; 73]	61* [42; 71]
ХБП 1 стадии, %	20	0 [#]	0 [#]	0 [#]
ХБП 2 стадии, %	80	60 [#]	60 [#]	56,7 [#]
ХБП 3а стадии, %	0	40 [#]	23,3 ^{##}	20 ^{##}
ХБП 3б стадии, %	0	0	16,7 [#]	23,3 [#]

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,017$; # достоверность различий дихотомических показателей в сравнении с 1-й группой при $p < 0,05$; ## достоверность различий дихотомических показателей в сравнении со 2-й группой при $p < 0,05$.

Таблица 3 / Table 3

Оценка сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и АУ включенных в исследование больных Assessment of the combined risk of CKD progression and development of cardiovascular complications depending on GFR and ahalbuminuria of patients included in the study

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, %	20	20 [#]	0 [*]	0 [*]
Умеренный риск, %	80	66,7	60 [*]	43,3 [*]
Высокий риск, %	0	13,3	20 [*]	36,7 [*]
Очень высокий риск, %	0	0 [#]	20 ^{*,#}	20 [*]

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

Таблица 4 / Table 4

Маркеры ожирения у больных, включенных в исследование (Me [Q1;Q2])
Markers of obesity in patients included in the study (Me [Q1;Q2])

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)
Лептин, нг/мл	9,9 [6,9; 16,4]	21,6* [11,0; 36,3]	29,2* [15,7; 53,8]	38,4*§ [22,0; 59,5]
Адипонектин, нг/мл	29,9 [27,5; 44,1]	15,6* [8,8; 26,2]	14,1* [10,2; 18,6]	12,9* [7,3; 18,3]

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при $p < 0,017$; § достоверность различий между 2-й и 4-й группами при $p_{2-4} < 0,0085$.

мосьвязь между концентрацией лептина и ИМТ ($r=0,52$, $p < 0,05$) и обратная – между концентрацией адипонектина и ИМТ ($r=-0,51$, $p < 0,05$).

Процент подкожного жира более тесно связан с уровнем лептина сыворотки ($r=0,87$, $p < 0,05$), чем с уровнем адипонектина ($r=-0,26$, $p < 0,05$), в то время как процент висцерального жира более сильно коррелирует с адипонектином ($r=-0,48$, $p < 0,05$).

При оценке взаимосвязей между лабораторными маркерами ожирения и функциональным состоянием почек выявлены статистически значимые обратная корреляция между СКФ и концентрацией лептина ($r=-0,42$, $p < 0,05$), прямая корреляция между концентрацией адипонектина и СКФ ($r=0,36$, $p < 0,05$), обратная – между концентрацией адипонектина и ПУ ($r=-0,33$, $p < 0,05$), АУ ($r=-0,24$, $p < 0,05$).

Обнаружены взаимосвязи между сочетанным риском прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений и уровнем лептина ($r=0,54$, $p < 0,05$), а также адипонектина ($r=0,22$, $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

С увеличением ИМТ закономерно возрастал процент подкожного и висцерального жира, соотношение ОТ/ОБ и, как следствие, – достоверное увеличение процента встречаемости больных с СД 2 типа в связи с формированием инсулинорезистентности (ИР). В более ранних наших работах мы указывали на наличие прямых высокодостоверных сильных корреляционных связей между уровнем висцерального жира в организме и расчетными индексами, характеризующими степень выраженности ИР [7]. Рост ИР и сопряженное с ним повышение кардиоваскулярных и почечных рисков у больных с ожирением связаны со снижением и последующей потерей чувствительности к инсулину, мембранные рецепторы которого расположены в жировой ткани [8–11].

Практическая значимость выявления высокого процента больных с абдоминальным ожирением в

группе больных с избыточной массой тела и висцеральным ожирением в группе лиц с нормальным и избыточным ИМТ заключается в необходимости оценки не только ИМТ при диагностике ожирения, но и значений ОТ, соотношения ОТ/ОБ, а также содержания висцерального жира в организме.

В предыдущих исследованиях мы подробно рассматривали механизмы воздействия на почки избыточной массы тела и ожирения, показали связь между параметрами висцерального ожирения и функциональным состоянием почек у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7].

Сегодня жировую ткань рассматривают как активный эндокринный орган, который не только содержит рецепторы значительного числа гормонов, но и сам продуцирует более 50 пептидных гормонов-адипоцитокинов [12]. Часть из них обладают защитными свойствами, а другая часть способны запускать патогенетические механизмы, приводящие к повреждению органов-мишеней. Современным медицинским сообществом широко обсуждается роль лептина и адипонектина, в основном секретируемых адипоцитами. Имеются данные о возможности активации лептина симпатической нервной системы при ожирении [13]. В дополнение к хронической гиперлептинемии вследствие резистентности тканей к лептину локальный синтез ангиотензиногена адипоцитами и гиперинсулинемия способствуют развитию и прогрессированию АГ при ожирении и ХБП [14, 15]. Кроме того, увеличение почками канальцевой экспрессии Na-K-АТФазы и сниженный ответ на натрийуретические гормоны при ожирении приводят к задержке соли и воды [16]. Гломерулярная гиперфилтрация из-за системной объемной нагрузки и гипертензии способствует мезангиальной клеточной пролиферации и прогрессирующему фиброзу почек [14].

Влияние гиперлептинемии на почку может способствовать развитию и/или прогрессированию ХБП в селективных состояниях резистентности, таких как ожирение или СД 2-го типа. Механизмы повреждения почек, вероятно, являются

результатом избыточных и нежелательных гемодинамических влияний, а также профибротических эффектов лептина [15].

Адипонектин является противовоспалительным адипокином и сенсibilизатором инсулина [17, 18]. При проведении корреляционного анализа обнаружены более тесные взаимосвязи функционального состояния почек с уровнем адипонектина по сравнению с уровнем лептина. Полученные нами результаты сопоставимы с данными зарубежных коллег. Имеются работы, в которых показано, что увеличение уровня адипонектина приводит к уменьшению альбуминурии, гломерулярной гипертрофии и снижению воспалительной реакции в ткани почек [17, 18]. Ренозащита адипонектином связана с улучшением эндотелиальной дисфункции, снижением окислительного стресса и усилением экспрессии синтазы эндотелиального оксида азота за счет активации аденозиновой 5'-монофосфат-активированной протеинкиназы с помощью AdipoR1 и активации рецептора пролифератором пероксисом (PPAR) - α сигнальным путем AdipoR2 [17]. В свою очередь снижение уровня АУ и ПУ приводит не только к замедлению прогрессирования ХБП, но и снижению риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ и ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы выявили статистически значимое прогрессирующее ухудшение функционального состояния почек, а также увеличение сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ при нарастании ожирения при сопоставимых цифрах САД_{офисное} и ДАД_{офисное} среди изучаемых групп. Выявленные достоверные корреляционные взаимосвязи между параметрами, характеризующими функцию почек и маркерами ожирения, свидетельствуют о важной патогенетической роли лептина и адипонектина в развитии и прогрессировании ХБП у больных с АГ и ожирением. Необходимы работы, в которых будет оценено функциональное состояние почек во взаимосвязи с лабораторными маркерами ожирения на фоне снижения массы тела и лекарственной коррекции АГ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шляхто ЕВ, Недогода СВ, Конради АО. Национальные клинические рекомендации «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний». СПб., 2017;1-164 [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO. National clinical recommendations «Diagnosis, treatment,

prevention of obesity and associated diseases». St. Petersburg, 2017;1-164]

2. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva: World Health Organization; 2013.

3. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;18(7):75-88. Doi: 10.2147/IJNRD.S39739

4. Недогода СВ, Барыкина ИН, Саласюк АС. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2017; 1 (61):134-140 [Nedogoda SV, Barykina IN, Salasyuk AS. National clinical recommendations for obesity: concept and perspectives. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2017; 1 (61):134-140]

5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612

6. Рабочая группа Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российской медицинской ассоциации 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. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* 2014; 8 (112): 7-37].

7. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ, Шилина НН и др. Функциональное состояние почек у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением. *Нефрология* 2016;20(5):43-49 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Shilina NN i dr. Renal function in patients with cardiovascular disease and obesity. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2016;20(5):43-49. (In Russ)]

8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S 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

9. 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

10. 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, Pastuhova OR. Effect of combined antihypertensive therapy on circadian blood pressure profile and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes. *Kardiologiya* 2014; 54 (11): 20-24]

11. 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. *Kardiologiya* 2015; 55 (8): 43-48]

12. Стаценко МЕ, Туркина СВ, Тыщенко ИА и др. Висцеральное ожирение как маркер риска мультиорганный поражения. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2017; 1(61):10-15 [Statsenko ME, Turkina SV, Tyshchenko IA. Visceral obesity as a marker of multi-organ damage risk. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2017; 1 (61): 10-15]

13. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 2015;116(6):991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697

14. Chalmers L, Kaskel FJ, Bangbala O. The role of obesity and its biochemical correlates in the progression of chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13:352-364

15. Nasrallah MP, Ziyadeh FN. Overview of the physiology and pathophysiology of leptin with special emphasis on its role in the

kidney. *Semin Nephrol* 2013 33(1):54-65. Doi: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.005

16. Beltowski J. Leptin and the regulation of renal sodium handling and renal Na-transporting ATPases: role in the pathogenesis of arterial hypertension. *Curr Cardiol Rev* 2010;6:31–40

17. Zha D, Wu X, Gao P. Adiponectin and Its Receptors in Diabetic Kidney Disease: Molecular Mechanisms and Clinical Potential. *Endocrinology* 2017 158(7):2022-2034. Doi: 10.1210/en.2016-1765

18. Christou GA, Kiortsis DN. The role of adiponectin in renal physiology and development of albuminuria. *J Endocrinol* 2014 221(2):R49-61

Сведения об авторах:

Проф. Стаценко Михаил Евгеньевич, д-р мед. наук 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, проректор по научной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Тел.: 8-(8442) 38-53-57; 53-23-35; E-mail: mestatsenko@rambler.ru

Prof. M. E. Statsenko, MD, PhD, DmedSci.

Affiliations: 400131, Russia, Volgograd, Pavshih Bortscov sqr., 1, Volgograd State Medical University, Vice-Rector for Research,

Department of Internal Medicine: Pediatric faculty / Dental faculty, Head. Phone: 8-(8442) 38-53-57; 53-23-35, E-mail: mestatsenko@rambler.ru

Доц. Деревянченко Мария Владимировна, канд. мед. наук 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Тел.: 8-902-386-69-40; E-mail: derevjanchenko@gmail.com.

Associate professor Mariya V. Derevyanchenko, MD, PhD

Affiliations: 400131, Russia, Volgograd, Pavshih Bortscov sqr., 1, Volgograd State Medical University, Department of Internal Medicine: Pediatric faculty / Dental faculty. Phone: 8-902-386-69-40; E-mail:derevjanchenko@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 20.04.2018

Принята в печать: 27.08.2018

Article received: 20.04.2018

Accepted for publication: 27.08.2018