© Коллектив авторов, 2020
DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-3-54-62

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ: РОЛЬ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА

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

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России,
Волгоград, Россия

Цель: оценка функционального состояния почек и кардио-васкулярного риска во взаимосвязи с уровнем лептина и адипонектина у больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением. **Материалы и методы:** обследованы 116 больных с хронической сердечной недостаточностью I – III функциональных классов 45 – 65 лет, которые разделены на три сопоставимые группы в зависимости от индекса массы тела. **Результаты:** выявлено статистически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации, достоверное увеличение уровня альбуминурии и β 2-микроглобулинов среди больных с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Уровень лептина достоверно увеличивался от I к III группе, концентрация адипонектина уменьшалась от I к III группе. Установлены значимые корреляции между концентрациями адипокинов, HOMA-IR и скоростью клубочковой фильтрации, уровнем альбуминурии, β 2-микроглобулинов в группе лиц с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. **Заключение:** установлены достоверное ухудшение функциональных параметров почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, статистически значимые взаимосвязи скорости клубочковой фильтрации, уровня альбуминурии, β 2-микроглобулинов с адипокинами, HOMA-IR по мере нарастания массы тела, а также увеличение комбинированного риска прогрессирования хронической болезни почек и развития сердечно-сосудистых осложнений при сопоставимом функциональном классе сердечной недостаточности.

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

Для цитирования: Стаценко М. Е., Фабрицкая С.В., Рындина Ю.А. Поражение почек у больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением: роль лептина и адипонектина. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2020;1(3):54-62. DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-3-54-62.

Контактное лицо: Михаил Евгеньевич Стаценко; mestatsenko@rambler.ru.

KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY: THE ROLE OF LEPTIN AND ADIPONECTIN

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

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia Federation

Objectives: to assess the functional state of the kidneys and cardiovascular risk in relation to the level of leptin and adiponectin in patients with chronic heart failure (CHF) and obesity. **Materials and methods:** a total of 116 patients with CHF of I-III functional class (FC) 45-65 years old were examined, which were divided into three comparable groups depending on body mass index (BMI). **Results:** a statistically significant decrease in glomerular filtration rate (GFR), a significant increase in the level of albuminuria (AC) and β 2-microglobulins (β 2-MG) among patients with chronic heart failure and obesity were revealed. The leptin level significantly increased from the 1st to the 3rd group, the adiponectin concentration decreased from the 1st to the 3rd group. Significant correlations were established between the concentrations of adipokines, HOMA-IR and GFR, AC, β 2-MG in the group of individuals with heart failure and obesity. **Conclusions:** reliable deterioration of renal functional parameters in patients with CHF, statistically significant relationships between GFR, AC, β 2-MG and adipokines, HOMA-IR with increasing body weight, as well as an increase in the combined risk of CKD progression and the development of cardiovascular complications with comparable FC were established.

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

For citation: Statsenko M.E., Fabritskaya S.V., Ryndina Y.A. Kidney damage in patients with chronic heart failure and obesity: the role of leptin and adiponectin. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2020;1(3):54-62. DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-3-54-62.

Corresponding author: Mikhail E. Statsenko; mestatsenko@rambler.ru.

Введение

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) продолжает увеличиваться, несмотря на значительный прогресс в лечении данного заболевания. По данным исследования ЭПОХА, в РФ сердечная недостаточность (СН) диагностируется в 7 – 10 % случаев [1]. Существенный вклад в рост заболеваемости и прогрессирование ХСН вносит ожирение, частота встречаемости которого растет стремительными темпами, в том числе и в РФ. Существует прямая взаимосвязь между ожирением и развитием ХСН [2]. У больных с СН частота встречаемости ожирения составляет 32 – 49 %. [3]. Наличие ХСН и ожирения ассоциировано с развитием почечной дисфункции. Снижение функционального состояния почек у больных СН значительно ухудшает прогноз выживаемости пациентов и является предиктором неблагоприятного клинического исхода [4]. В свою очередь ожирение представляет собой независимый фактор риска развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). В исследованиях последних лет доказана тесная взаимосвязь между показателями ожирения и развитием/прогрессированием ХБП [5, 6, 6, 8, 9].

Высокая частота встречаемости ХБП у больных с ХСН и ожирением позволяет предполагать единство механизмов развития почечной дисфункции при данной коморбидной патологии. Среди этих механизмов особое место занимают адипокины, продуцируемые клетками жировой ткани.

Цель исследования — оценка функционального состояния почек и кардио-васкулярного риска во взаимосвязи с уровнем лептина и адипонектина у больных ХСН и ожирением.

Материалы и методы

В исследование включено 116 пациентов с ХСН ишемического генеза I – III функциональных классов (ФК) в возрасте 45 – 65 лет с перенесенным в анамнезе (давностью от 6 до 12 месяцев) инфарктом миокарда. В зависимости от ИМТ пациенты были разделены на три группы, сопоставимые по функциональному классу (ФК) ХСН, возрасту, полу, частоте встречаемости курения, стажу АГ, уровню офисного АД и ЧСС: I группа (n = 34) представлена лицами с нормальной массой тела (ИМТ = 18,5 – 24,9 кг/м²), II группа (n = 40) — пациентами с ХСН и избыточным весом (ИМТ = 25 – 29,9 кг/м²), III группа (n = 42) — больными с ХСН в сочетании с ожирением 1 – 2 степени (ИМТ = 30 – 39,9 кг/м²). Большинство пациентов имели сохраненную или промежуточную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка [1]. ХБП определяли при наличии любых маркеров повреждения почек, персистирующих в течение 3-х месяцев и более [10].

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

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

Обследование включало в себя оценку общего состояния, определение ФК ХСН по тесту с 6-минутной ходьбой, измерение АД на обеих руках по стандартной методике в положении пациента сидя, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС). Кроме того, для диагностики и объективизации тяжести ХСН определялся уровень N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) иммуноферментным методом. Всем обследуемым производилась антропометрия с измерением роста, веса, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) с последующим расчетом соотношения ОТ / ОБ и ИМТ. Изучался состав тела методом биоэлектрического импеданса на мониторе Omron BF-508 — анализировали процент содержания в организме подкожного и висцерального жира. Под абдоминальным ожирением подразумевали ОТ ≥ 102 см у мужчин и ОТ ≥ 88 см у женщин, под висцеральным — превышение висцерального жира в организме ≥ 9 % [3]. Рассчитывали индекс висцерального жира (VAI) [3].

Функциональное состояние почек оценивали путем определения экскреции альбумина с мочой — альбуминурии (АУ) по соотношению альбумин / креатинин в утренней порции мочи, креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Стадию ХБП определяли согласно Национальным рекомендациям по уровню СКФ и альбуминурии [10]. О функции проксимального отдела почечных канальцев судили по концентрации β2-микроглобулинов в моче, определяемой методом иммуноферментного анализа (ИФА). Референсными значениями считали уровень β2-микроглобулинов в спонтанной дневной порции мочи < 0,3 мг/л.

У всех больных анализировали комбинированный риск развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования ХБП в зависимости от СКФ и АУ [4].

Таблица 1

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

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

Примечание: * — достоверность различий в сравнении с I группой при $p < 0,05$; # — достоверность различий между II и III группой при $p < 0,05$. Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — соотношение окружности талии к окружности бедер.

Уровень лептина и адипонектина в сыворотке крови определяли методом ИФА (наборы Leptin, Diagnostics Biochem, Канада и Adiponectin, Mediasign, GmbH, Германия). Референсными значениями для лептина считали цифры 3,7 – 11,1 нг/мл (для женщин — $\leq 27,6$ нг/мл, для мужчин — $\leq 13,8$ нг/мл), для адипонектина — 8,2 – 19,1 нг/мл. Для оценки инсулинорезистентности измеряли концентрацию базального инсулина и применяли расчетный индекс HOMA-IR. Инсулинорезистентностью считали индекс HOMA равный или более 2,27.

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета встроенных функций программы “Microsoft Excel 2010” и программы “STATISTICA 12.0” (StatSoft, Inc.). Данные представлены в виде Me [Q1;Q2], где Me — медиана, [Q1;Q2] — 25 и 75 процентиля, соответственно, для качественных величин — частоты встречаемости (%). Достоверными считались различия средних величин и корреляционных связей при уровне значимости $p < 0,05$. Независимые выборки сравнивали 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.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2008), трехсторонним соглашением по Надлежащей Клинической Практике (ICH GCP), Конституцией РФ, Федеральным законом Российской Федерации N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным Этическим комитетом. Информированное согласие было получено у участников исследования до начала выполнения любых процедур исследования.

Результаты

Среди обследованных пациенты ИМТ закономерно нарастал от I к III группе. Абдоминальное ожирение достоверно чаще встречалось среди больных, имеющих избыточную массу и ожирение по сравнению с лицами с нормальной массой тела (78,6, 70 и 0 %). Выявлен высокий процент

висцерального ожирения среди лиц с сопутствующим ожирением/избыточной массой тела, а также у пациентов с нормальной массой тела: 17,6 % среди лиц с нормальным ИМТ, 70 % среди лиц с избыточной массой тела и 100 % среди лиц с ожирением (различия между I и II, I и III, II и III группами достоверны). Дисфункция жировой ткани, оцениваемая по показателю VAI, была достоверно более выражена среди больных с ХСН и ожирением, избыточной массой тела в сравнении с лицами с «изолированной» ХСН (табл. 1).

При анализе функционального состояния почек обращает на себя внимание, что с увеличением ИМТ частота выявления лиц с более тяжелыми стадиями ХБП достоверно увеличивалась (табл. 2).

По мере присоединения к ХСН ожирения выявлен выраженный рост АУ (рис. 1). Различия по этому показателю достигли уровня статистической значимости между I и III группами. Следует отметить высокий процент лиц с АУ/Кр. > 30 мг/г во всех исследуемых группах. Однако он был достоверно ниже в I группе в сравнении со II и III группами (71 vs 92,5 и 98 % соответственно).

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

Таблица 2

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

Показатель	I группа ХСН + нормальная масса тела (n = 34)	II группа ХСН + избыточная масса тела (n = 40)	III группа ХСН + ожирение (n = 42)
СКФ, мл/ мин/1,73 м ²	73,2 [62,1; 86,3]	68,5 [54,9; 79,2]	61,3*[46,2; 67,1]
ХБП С1, %	23,5	12,5	4,7*
ХБП С2, %	41,2	55	35,7
ХБП С3а, %	23,5	25	42,9*
ХБП С3б %	0	7,5*	16,7*
β2-микроглобулины, мкг/мл	0,29 [0,12; 0,50]	0,68 [0,27; 0,98]	1,12 * [0,84; 1,32]

Примечание: * Достоверность различий в сравнении с I группой при $p < 0,05$.

Примечание: * Достоверность различий между I и III группами при $p < 0,05$.

Рисунок 1. Уровень альбуминурии у больных, включенных в исследование

Отмечен достоверный рост уровня β 2-микроглобулинов в моче по мере присоединения к ХСН ожирения. При этом установлены достоверные взаимосвязи между концентрацией β 2-микроглобулинов в моче и уровнем лептина ($r = 0,62$) и адипонектина ($r = -0,88$), НОМА-IR ($r = 0,66$) в группе больных с ХСН и ожирением.

При оценке комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения СКФ и выраженности альбуминурии отмечен значимый рост высокого и очень высокого риска среди пациентов с ХСН и ожирением (рис. 2).

Кроме того, обращает на себя внимание наличие достоверных различий не только у больных с изолированной ХСН, но и между пациентами с ХСН и избыточной массой тела и ХСН в сочетании с ожирением по частоте встречаемости прогностически неблагоприятных категорий сочетанного риска (рис. 2).

При изучении концентрации лабораторных маркеров висцерального ожирения установлено достоверное снижение концентрации адипонектина и рост уровня лептина от I к III группе (табл. 3).

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимых связей между величиной концентрации лептина и СКФ ($r = -0,52$), АУ ($r = 0,36$), концентрацией адипонектина и СКФ ($r = 0,38$), адипонектина и АУ ($r = -0,32$) среди лиц с ХСН и ожирением. Аналогичные ассоциации прослеживаются и у пациентов с ХСН и избыточной массой тела.

Увеличение массы тела от I к III группе приводит к негативным изменениям показателей, характеризующих степень выраженности инсулинорезистентности (табл. 4).

Отмечено статистически значимое увеличение степени и частоты встречаемости инсулинорезистентности в группе больных ХСН с избыточной массой тела и с ожирением (табл. 4). При

Примечание: * Достоверность различий между I и III группами, # — достоверность различий между II и III группами.

Рисунок 2. Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от степени снижения СКФ и выраженности АУ у включенных в исследование больных

Таблица 3

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

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

Примечание: * Достоверность различий с I группой, при $p < 0,05$.

Таблица 4

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

Показатель	I группа ХСН + нормальная масса тела (n = 34)	II группа ХСН + избыточная масса тела (n = 40)	III группа ХСН + ожирение (n = 42)
НОМА-IR, ед	2,8 [2,2; 3,4]	3,4 [2,9; 3,8]*	4,2 [3,6; 4,5]*, #
НОМА-IR > 2,27 ед%	17,6	95*	100*

Примечание: * Достоверность различий с I группой, # — достоверность различий между II и III группами, при $p < 0,05$.

этом обращает на себя внимание повышение индекса НОМА и распространенность ИР до 17,6 % в группе пациентов с ХСН и нормальной массой тела.

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

Обсуждение

Выявление высокого процента больных с абдоминальным и висцеральным ожирением в группах лиц с нормальным и избыточным ИМТ диктует необходимость оценки не только ИМТ при диагностике ожирения, но и значений ОТ, соотношения ОТ / ОБ, а также содержания висцерального жира в организме.

Результаты исследования подтверждают важную патогенетическую роль ожирения в развитии и прогрессировании дисфункции почек у больных ХСН. Присоединение ожирения к ХСН ведёт к достоверному снижению уровня СКФ при сравнении с группой пациентов с ХСН без сопутствующей патологии. Полученные данные согласуются со многими исследованиями, в которых показано, что наличие ожирения сопряжено с увеличением вероятности снижения расчетной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² на 30 % [11, 12]. По мере увеличения ИМТ статистически значимо растёт уровень АУ (более чем двукратно при сравнении больных «изолированной» ХСН и больных с ХСН и ожирением). Достоверный рост количества больных с клинически значимым снижением СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м²) и нарастанием АУ свидетельствует о прогрессивном ухудшении функционального состояния почек при сочетании ХСН с ожирением. В ряде иссле-

дований отмечено, что частота встречаемости альбуминурии у пациентов с ХСН значительно превышает ее распространенность в общей популяции, у больных с СД и АГ, составляющую 6,6 – 8,3 %, 16 – 32 % и 11 – 40 % соответственно [13]. Повышение АУ является ранним высокочувствительным маркером неблагоприятного поражения почек и может быть следствием дисфункции клубочкового фильтра, развития внутриклубочковой гипертензии, а также отражает наличие эндотелиальной дисфункции [13, 14]. Вероятно, с этим связан высокий процент встречаемости лиц с уровнем АУ более 30 мг/г уже среди больных с «изолированной» ХСН, который закономерно возрастал при присоединении к ХСН ожирения. Снижение СКФ по мере присоединения ожирения обусловлено повреждением почек висцеральным жиром и потерей нефронов [14].

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

Присоединение ожирения к ХСН ведёт к достоверному повышению уровня β_2 -микроглобулина мочи у больных с ХСН при сравнении с группой пациентов с ХСН без коморбидной патологии. Это свидетельствует о наличии канальцевой дисфункции у данной категории пациентов. β_2 -микроглобулин является низкомолекулярным белком, который свободно проходит через мембрану почечных клубочков, затем 99,8 % его реабсорбируется в проксимальном отделе почечных канальцев. Нарушение функции почечных канальцев приводит к увеличению мочевого экскреции β_2 -микроглобулина, поэтому определение этого показателя в моче в первую очередь отражает тубулярную дисфункцию. Кроме того, β_2 -микроглобулин является также белком воспалительных реакций [16]. У больных с ХСН и ожирением установлены достоверные ассоциации между уровнем β_2 -микроглобулина и леп-

тина, адипонектина. Известно, что в клетках канальцевого эпителия расположены рецепторы к лептину, чем, вероятно, обусловлено увеличение концентрации β 2-микроглобулинов в условиях лептинорезистентности при ожирении.

Негативные последствия влияния ожирения на почки могут являться как следствием развивающихся коморбидных состояний, таких как СД, артериальная гипертензия, так и результатом прямого воздействия жировой ткани на почки, связанное с эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ (адипонектином, лептином [17, 18] и др.). Полученные в настоящем исследовании результаты отражают рост концентрации лептина и уменьшение концентрации адипонектина сыворотки при присоединении к ХСН ожирения. Исследования последних лет подтверждают наличие тесной взаимосвязи между адипокинами и ХБП, особенно при наличии метаболических нарушений [19, 20]. Уровень лептина повышается в зависимости от степени выраженности почечной дисфункции в 4 – 7,5 раза, а снижение уровня адипонектина считается независимым предиктором ухудшения функции почек на начальных стадиях ХБП [21]. Гиперлептинемия также активирует пролиферацию мезангиоцитов, что увеличивает продукцию ими медиаторов фиброгенеза, обладает антинатрийуритическим действием и усиливает инсулинорезистентность [21]. Кроме того, показано, что при ожирении лептин может индуцировать продукцию коллагена I типа мезангиальными клетками и стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, опосредованно вызывая гипертрофию клубочков [23].

С другой стороны, ожирение ассоциируется с низкой концентрацией адипонектина. Адипонектин стимулирует ряд ферментных реакций, ответственных за выработку NO и поддержание нормальной функции эндотелия [23]. Проведенные ранее исследования демонстрируют наличие обратной взаимосвязи между альбуминурией и уровнем адипонектина в крови у лиц с ожирением. Результаты настоящего исследования показывают наличие тесных корреляционных связей между концентрацией адипонектина и параметрами, отражающими функциональное состояние почек. Нефропротективное влияние адипонектина можно объяснить способностью его сни-

жать уровень экспрессии TNF- α , подавлять его провоспалительное действие, увеличивать эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию и улучшать эндотелиальную функцию, ингибировать гиперпролиферацию эндотелиальных клеток [26]. Имеются работы, в которых показано, что увеличение уровня адипонектина приводит к уменьшению альбуминурии, гломерулярной гипертрофии и снижению воспалительной реакции в ткани почек [26]. Снижение уровня АУ приводит не только к замедлению прогрессирования ХБП, но и снижению риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ХСН и ожирением.

Еще одним из основных патогенетических звеньев прогрессирования ХБП является инсулинорезистентность. Известно, что инсулинорезистентность приводит к развитию системных и местных (органных и тканевых вазоконстрикторных) реакций, эндотелиальной дисфункции и к дефициту основного вазодилатора – оксида азота NO. Для почек это означает спазмы артериол клубочков, нарушения трофики почки, почечного кровотока, микроциркуляции и клубочковой фильтрации, гипоксию и ишемию почечной паренхимы [14]. Полученные данные подтверждают важный патогенетический вклад ИР в формирование почечной дисфункции, о чем свидетельствует наличие значимой корреляционной связи между ИР и альбуминурией, β -2-микроглобулином.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что сочетание ХСН с ожирением сопровождается достоверным ухудшением функционального состояния почек, увеличением комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность:

хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>

2. Kencanaiah S., Evans J.C., Levy D., Wilson P.W.F., Benjamin E.J., Larson M.G., et al. Obesity and the Risk of Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;347 (5):305–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020245>
3. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. *Национальные клинические рекомендации «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний»*. СПб., 2017;1-164.
4. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., и др. Национальные рекомендации: Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;8(112):7-37. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-8-7-37>.
5. Tsujimoto T., Sairenchi T., Iso H., Irie F., Yamagishi K., Watanabe H., et al. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage >3 chronic kidney disease in a general Japanese population: the Ibaraki prefectural health study (IPHS). *J Epidemiol*. 2014; 24:444-451. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140028>
6. Chang A., Van H.L., Jacobs D.R., Liu K., Muntner P., Newsome B., 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. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.363>
7. Thoenes M., Reil J.C., Khan B.V., Bramlage P., Volpe M., Kirch W., 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. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s5207>
8. Foster M.C., Hwang S.J., Massaro J.M., Hoffmann U., Iqbal H., DeBoer I.H., Sander J. Robins S.J., et al. Association of subcutaneous and visceral adiposity with albuminuria: the Framingham Heart Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19:1284-1289. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.308>
9. Postorino M., Marino C., Tripepi G., Zoccali C., CREDIT (Calabria Registry of Dialysis and Transplantation) Working Group. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1265-1272. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.040>
10. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю. и др. *Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению 2019* http://nonr.ru/wp-content/uploads/2020/01/Clin_guidelines_CKD_24.11_final-3-3.pdf
11. Foster M.C., Hwang S.J., Larson M.G., Lichtman J.H., Parikh N.I., Vasan R.S. et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(1): 39-48. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.03.003>
12. Попова И.Р., Торчинский Н.В., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. *Клинический журнал*. 2012;6(2):36-40. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2012-6-2-36-40>.
13. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2019;9(1):5-22. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22>
14. Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Чеснокова С.А., Куценко Л.В., Лукерина Е.В. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы). *Нефрология*. 2017;21(3):25-38. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-25-38>
15. Hall J.E, Carmo J.M., Silva A.A., Wang Z., Hall M.E. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation Research*. 2015;116:991–1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
16. Беловол А.Н., Михайлова Ю.А., Петюнина О.В., Лапшина Л.А. Влияние кверцетина на маркеры функции почек и цитокины при лечении хронической сердечной недостаточности и ее сочетания с хронической болезнью почек. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. 2012; 22(141):54-60.
17. Kuo IC, Wu PH, Lin HY, Niu SW, Huang JC, Hung CC, et al. The association of adiponectin with metabolic syndrome and clinical outcome in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220158. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220158>
18. Yu J.Z., Kalantar-Zadeh K., Rhee C.M. Adiponectin and Leptin in Kidney Disease Patients: Diagnosis and Treatment *Endocrine Disorders in Kidney Disease*, 2019:277-290. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97765-2_20
19. Briffa J.F., McAinch A.J., Poronnik P., Hryciw D.H. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013;305(12):F1629–F1636. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00263.2013>
20. Raikou VD, Gavril S. Metabolic syndrome and chronic renal disease. *Diseases*. 2018;6(1):12. <https://doi.org/10.3390/diseases6010012>
21. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С., Смирнова В.О., Хрипаева В.Ю. и др. Метаболический синдром и почки: патогенетически обоснованные нефропротекция и снижение сердечно-сосудистого риска. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(3):369–377. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-3-369-377>
22. Шишкова Ю.Н., Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Каракова Л.М. Механизмы поражения почек при ожирении и метаболическом синдроме (обзор литературы). *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;2(73):9-15
23. Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Красиков С.И., Зорин И.В., Кулагина Е.П., Николаева С.Н. Клинико-патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении (обзор литературы). *Нефрология*. 2014;3(18):24-33. eLIBRARY ID: 21578810
24. Kacso I.M., Bondor C.I., Kacso G. Plasma adiponectin is related to the progression of kidney disease in type 2 diabetes patients. *Scand J Clin Lab Invest*. 2012;72(4):333-339. <https://doi.org/10.3109/00365513.2012.668928>
25. Ahima RS. Linking adiponectin to proteinuria. *J Clin Invest*. 2008;118(5):1619-22. <https://doi.org/10.1172/JCI35655>.
26. Бабенко А.Ю., Байрашева В.К. Диабетическая нефропатия: зависит ли ренопротекция от выбора сахароснижающей терапии? *Медицинский совет*. 2015;7:32-43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-7-32-43>
27. 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. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1765>.
28. Christou GA, Kiortsis DN. The role of adiponectin in renal physiology and development of albuminuria. *J Endocrinol*. 2014;221(2):R49-61. <https://doi.org/10.1530/JOE-13-0578>.

Информация об авторах

Стаценко Михаил Евгеньевич, д.м.н., проф., проректор по научной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия. ORCID:0000-0002-3306-0312. e-mail: mestatsenko@rambler.ru.

Фабрицкая Светлана Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия. ORCID: 0000-0002-5736-2235. e-mail: lanabelenkova@mail.ru.

Рындина Юлия Андреевна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия. ORCID: 0000-0002-9351-3002. e-mail: rindina91@yandex.ru.

Information about the authors

Mikhail E. Statsenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice-Rector for Research, Head of the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty/ Dental of Volgograd State Medical University. Volgograd, Russia. ORCID:0000-0002-3306-0312 e-mail: mestatsenko@rambler.ru.

Svetlana V. Fabritskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty/ Dental of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: 0000-0002-5736-2235. e-mail: lanabelenkova@mail.ru.

Yuliya A. Rindina. PhD student at the Department of Internal Medicine: Pediatric faculty/ Dental of Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: 0000-0002-9351-3002 e-mail: rindina91@yandex.ru.