



**МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ОЖИРЕНИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ**
(обзор литературы)

Бадритдинова М. Н., Орзикулова Ш.А.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина.

✓ **Резюме**

Ожирение и метаболический синдром влияют на функциональное состояние систем организма, приводят к прогрессирующему повреждению почек и являются факторами развития хронической болезни почек. Формирование поражения почек при ожирении связано с нарушением продукции адипокинов, активацией ренин-ангиотензиновой системы, хроническим воспалением, дислипидемией, нарушением почечной гемодинамики, уменьшением количества нефронов относительно массы тела. Длительное воздействие данных факторов ведет к развитию гломерулосклероза и хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: ожирение; метаболический синдром; почки; хроническая болезнь почек.

**MECHANISMS OF THE KIDNEY DAMAGE IN CASE OF OBESITY
AND METABOLIC SYNDROME**
(review)

Badritdinova M.N., Orziqulova Sh.A.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina

✓ **Resume**

Obesity and metabolic syndrome influence the functions of body's systems, provoke a progressive kidney damage and are development factors of chronic nephron number in reference to body mass. A long term impact of these factors leads to glomerulosclerosis and chronic renal failure development. The detection of kidney disease. The kidney damage in case of obesity is related to the adipokine production failure, activation of the renin_angiotensin system, chronic inflammation, dyslipidemia, violation of kidney hemodynamics, reduction of early signs and biomarkers of the kidney damage at children is a necessary condition for prevention of the renal failure development.

Key words: obesity; metabolic syndrome; nephropathy; chronic kidney disease.

METABOLIK SINDROM VA SEMIZLIKDA BUYRAKLARNING SHIKASTLANISHI
(adabiyotlar sharxi)

Badritdinova M.N., Orziqulova Sh.A.

Abu Ali ibn Sino nomli Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

Semirib ketish va metabolik sindrom tana tizimlarining funktsional holatiga ta'sir qiladi, buyrakning progressiv shikastlanishiga olib keladi va surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining omillari hisoblanadi. Semirib ketishda buyrak shikastlanishining shakllanishi adipokinlar ishlab chiqarilishining buzilishi, renin-angiotenzin tizimining faollashishi, surunkali yallig'lanish, dislipidemiya, buyrak gemodinamikasining buzilishi va tana vazniga nisbatan nefronlar sonining kamayishi bilan bog'liq. Ushbu omillarga uzoq vaqt ta'sir qilish glomeruloskleroz va surunkali rivojlanishiga olib keladi.

Kalit SO'ZLAR: semizlik; metabolik sindrom; buyraklar; surunkali buyrak kasalligi.

Актуальность

Ожирение и метаболический синдром являются серьезной медикосоциальной проблемой современного общества и, по экспертным оценкам, приводят к увеличению риска сердечно-сосудистой смертности в 4 раза и смертности в результате онкологических заболеваний в 2 раза [1, 2]. Помимо традиционных осложнений ожирения (артериальная гипертензия, нарушения толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа, атеросклероз, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца), опасными и неизбежными его спутниками являются артрозы, подагра, желчекаменная болезнь, варикозное расширение вен нижних конечностей, увеличение частоты онкологических заболеваний, а также развитие хронической болезни почек (ХБП) и хронической почечной недостаточности [3_6]. Таким образом, очевидно, что не только ожирение, но и другие сопряженные с ним клинико-метаболические нарушения (артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность), предрасполагают к формированию ХБП. Протеинурия при ожирении обычно умеренная, редко может достигать нефротического уровня [5]. Характерной особенностью начального поражения почек в условиях избыточного жираотложения является клубочковая гиперфильтрация [13]. Оценка фильтрационной функции почек у лиц с избыточной массой тела осложняется тем, что их площадь поверхности тела не соответствует стандартным показателям, в результате при определении расчетными методами значения СКФ занижаются или завышаются. Ряд авторов у данной категории пациентов при определении СКФ рекомендуют использовать расчетную «тощую» массу тела (т.е. массу тела с вычетом жировой ткани) [10]. Характерными морфологическими изменениями при нефропатии, связанной с ожирением, являются увеличение объема клубочков (гломеруломегалия) и фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) [12]. Гломеруломегалия – первичный гистопатологический признак, отличающий гломерулопатию ожирения от первичного ФСГС [11]. Клинические особенности ФСГС при ожирении были детально изучены М. Praga и соавт. (2001) и включали отсутствие признаков нефротического синдрома (отеки, гипоальбуминемия) даже при очень высокой экскреции белка с мочой, а также медленное прогрессирование почечной недостаточности [15]. Формирование почечного поражения при ожирении реализуется несколькими путями (Федорова Е.Ю., 2005) [16]:

- ауто и паракринное воздействие гормонов и цитокинов жировой ткани;
- влияние инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и дислипидемии;
- нарушение системной и почечной гемодинамики;
- роль относительной олигонефронии с формированием внутриклубочковой гипертензии.

Структурно_функциональные изменения в почках при ожирении связывают, в первую очередь, с высокой метаболической активностью висцеральной жировой ткани. Висцеральная жировая ткань синтезирует большое количество гормонов и биологически активных веществ – адипоцитокинов, обладающих эндокринным, паракринным, аутокринным и провоспалительным действием [9]. В результате воздействия адипоцитокинов запускается ряд патологических процессов: воспаление, оксидативный стресс, нарушение метаболизма липидов, активация ренин ангиотензин_альдостероновой системы, увеличение продукции инсулина и формирование инсулинорезистентности [6]. Одним из главных механизмов поражения почек, индуцируемого адипокинами, является общая дисфункция эндотелиоцитов почечных клубочков [14]. Среди адипоцитокинов, являющихся связующими звеньями между ожирением, артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью, воспалительными реакциями и поражением почек, важнейшая роль отводится лептину, адипонектину, резистину, висфатину [6,11]. Лептин – гормон жировой ткани, регулирующий пищевое поведение и участвующий в формировании чувства насыщения. У больных ожирением развивается резистентность к лептину, сопровождающаяся его гиперпродукцией. Гиперлептинемия также активирует пролиферацию мезангиоцитов, что увеличивает продукцию ими медиаторов фиброгенеза, обладает антинарийуритическим действием и усиливает инсулинорезистентность [11]. В настоящее время опубликованы результаты ряда клинических и экспериментальных исследований, доказывающих роль инсулинорезистентности в патогенезе заболеваний почек, которая выявляется уже на начальных стадиях ХБП, в том числе и при поражении почек, не связанном с сахарным диабетом и ожирением [6]. Подчеркивается, что инсулинорезистентность является независимым фактором риска и предиктором развития и прогрессирования почечной патологии, включая уrolитиаз, кистозную болезнь почек и опухоли почек [4]. Установлено, что инсулин индуцирует дилатацию афферентной артериолы клубочка, способствуя повышению внутриклубочкового давления, участвует в гипертрофии клубочков и гломерулосклерозе через активацию синтеза факторов роста (ИФР_1, ИФР_2) и фиброгенеза [10]. Новейшие исследования показали совместную роль инсулина и адипонектина в переносе глюкозы через мембрану подоцита [8]. Адипонектин – белок, секретируемый в основном адипоцитами, нормальный уровень которого обеспечивает физиологическое функционирование эндотелия. Адипонектин стимулирует каскад ферментов, ответственных за выработку оксид азота, и его плазменная концентрация коррелирует со способностью к вазодилатации [10]. Ожирение ассоциируется с гипoadипонектемией. У лиц с избыточным жираотложением наблюдается обратная взаимосвязь между альбуминурией и уровнем

адипонектина в крови [15]. Дислипидемия и перегрузка свободными жирными кислотами – еще одна причина поражения почек и развития эндотелиальной дисфункции вследствие форсированного образования активных форм кислорода. Согласно современным представлениям, процесс повреждения мезангиальных клеток почечных клубочков в условиях гиперлипидемии аналогичен механизму формирования атеросклеротической бляшки в сосудах [12]. При висцеро-абдоминальной локализации жира, вследствие интенсивного липолиза, высвобождается большое количество циркулирующих свободных жирных кислот (СЖК). Низкий уровень адипонектина, резистентность тканей к лептину, цитокины препятствуют захвату свободных жирных кислот митохондриями, ингибируют их окисление и способствуют накоплению СЖК в клетке [11]. Доказано, что липиды могут повреждать мезангий и эпителиальные клетки, и способствуют прогрессированию почечной недостаточности [16]. «Сосудистая липотоксичность» может быть еще одним механизмом, провоцирующим формирование артериальной гипертензии, микроальбуминурии и гломерулосклероза у пациентов с висцеральным ожирением [15]. Согласно результатам исследования А.А. Крячковой и соавт. (2011), у взрослых пациентов с метаболическим синдром выявлена достоверная зависимость нарушений липидного состава крови с развитием дисфункции почек – повышением микроальбуминурии и протеинурии, снижением СКФ и повышением уровня креатинина [4].

Заключения

Таким образом, при ожирении уже на ранних стадиях избыточного накопления жировой ткани в организме происходят значимые изменения в органах-мишенях, прежде всего в почках, которые одни из первых берут на себя компенсаторную функцию при нарастающей массе тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Jungheim E.S., Travieso J.L., Carson K.R., Moley K.H. Obesity and reproductive function. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2012;
2. Jiao L., Berrington de Gonzalez A., Hartge P., Pfeiffer R.M., Park Y., Freedman D.M. et al. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts. *Cancer Causes & Control*. 2010; 21(8): 1305_1314.
3. Saginova E.A., Fomin V.V., Moiseev S.V., Lebedeva M.V.. Renal affection in obesity. *Терапевтический архив*. 2007; 79(6): 88_93. Russian (Сагинова Е.А., Фомин В.В., Моисеев С.В., Лебедева М.В. Поражение почек при ожирении //Терапевтический архив. 2007. Т. 79, № 6. С. 88_93.)
4. Halpern A., Mancini M.C., Magalhaes M.E., Fisberg M., Radominski R., Bertolami M.C. et al. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and 2 types diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2010; 2: 55. DOI:10.1186/1758_5996_2_55.
5. Griffith M.L., Younk L.M., Davis S.N.. Visceral adiposity, insulin resistance, and type 2 diabetes. *American J. Life Med*. 2010; 4: 230_243.
6. Kovesdy C.P., Furth S., Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Clinical nephrology*. 2017; (1): 3_11. Russian (Ковесди К.П., Фурс С., Зоккали К. Ожирение и заболевание почек: скрытые последствия эпидемии //Клиническая нефрология. 2017. № 1. С. 3_11.)
7. WHO Factsheet Updated 2016. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения 28.02.2018)
8. Smirnova N.N., Kuprienko N.B. Diabetic nephropathy in pediatrics. *Nephrology (Saint_Petersburg)*. 2013; 17(6): 37_45. Russian (Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б. Нефропатия ожирения в педиатрии //Нефрология. 2013. Т. 17, № 6. С. 37_45.)
9. 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. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.03.003.
10. Freemark M. *Pediatric Obesity: Etiology, Pathogenesis and Treatment*. Humana Press, New York, 2010; 27_30.
11. Yamagishi Si, Edelstein D., Du X.L., Kaneda Y., Guzman M., Brownlee M. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein_1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. *J Biol Chem*. 2001; 276(27): 25096_25100.
12. Werner N., Nickenig G. From fat fighter to risk factor: the zigzag trek of leptin. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2004; 24:7_9. DOI: 10.1161/01.ATV.0000110908.43721.
13. Stengel B., Tarver_Carr M.E., Powe N.R., Eberhardt M.S., Brancati F.L. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology*. 2003; 14(4):479_487. DOI:10.1097/01.EDE.0000071413.55296.
14. Chen J., Muntner P., Hamm L.L., Jones D.W., Batuman V., Fonseca V. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U. S. adults. *Ann. Intern. Med*. 2004; 140(3): 167_174.
15. Chen J., Gu D., Chen C.S., Wu X., Hamm L.L., Muntner P. et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2007; 22(4): 1100_1106. DOI:10.1093/ndt/gfl759

Поступила 09.02.2022