

УДК 616-056.52+616.61

## ЗВ'ЯЗОК ОЖИРІННЯ З ХВОРОБАМИ НИРОК

*Кондратюк В.Є.<sup>1</sup>, Красюк І.В.<sup>1</sup>, Красюк Е.К.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2  
Національного медичного університету імені  
О.О. Богомольця

<sup>2</sup> Київський міський науково-практичний центр нефрології та  
діалізу Київської міської лікарні №3, Київ

**РЕЗЮМЕ:** **Вступ.** Надмірна вага і ожиріння є одним з провідних факторів ризику хронічної хвороби нирок (ХХН). У пацієнтів, яким проводиться нирково-замісна терапія, ожиріння розглядається як протективний фактор.

**Мета роботи:** розглянути зв'язок ожиріння з хворобами нирок.

**Матеріал і методи.** Визначення ожиріння найчастіше засноване на індексі маси тіла (ІМТ). Співвідношення об'єму талії до об'єму стегон є більш точним показником, ніж ІМТ для оцінки ожиріння у хворих на ХХН. **Результати.** Ожиріння впливає на структурно-функціональний стан нирок як прямо, так і опосередковано, збільшуючи ризик розвитку цукрового діабету та артеріальної гіпертензії, тим самим формуючи більш важкий перебіг ХХН. Разом з тим, ожиріння пов'язане з більш низькими показниками смертності у пацієнтів з пізніми стадіями ХХН. Останнім часом у діалітичних хворих демонструється значне зростання частоти ожиріння, що сприятимуть розширенню даної кагорти пацієнтів в найближчій перспективі.

**Ключові слова:** ожиріння, хронічна хвороба нирок, діаліз.

**Вступ.** За останні десятиліття поширеність надлишкової маси тіла та ожиріння у дорослих у всьому світі значно зросла [1]. Надмірна вага і ожиріння останнім часом набувають зловісну роль серед провідних факторів ризиків не тільки для серцево-судинних захворювань, а й для хронічної хвороби нирок (ХХН) [2]. Високий

індекс маси тіла (ІМТ) є одним із найбільших факторів ризику ХХН. Епідеміологія ожиріння у пацієнтів на діалізі заслуговує на особливу увагу. За останні 20 років багато досліджень присвячено шкідливому впливу низького ІМТ і витрат енергії білків у цій групі хворих, де ожиріння вважається захисним фактором [3, 4].

Разом з тим збільшення поширеності ожиріння викликає занепокоєння, оскільки вона виросте на 40% по всьому світу в наступному десятилітті. Країни з низьким та середнім рівнем доходу в даний час демонструють докази переходу від нормальної ваги до надмірної ваги і ожиріння, тоді як частини Європи і США зробили це кілька десятиліть тому [2, 5].

**Мета роботи:** розглянути зв'язок ожиріння з хворобами нирок.

**Матеріал та методи.** Визначення ожиріння найчастіше засновано на ІМТ [тобто вага (кг) розділена на квадрат росту людини (в метрах)]. ІМТ від 18,5 до 25 кг / м<sup>2</sup>, на думку Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), вважається за нормальну вагу, ІМТ від 25 до 30 кг / м<sup>2</sup>, визначається як надлишкова вага і ІМТ > 30 кг / м<sup>2</sup> визначається як ожиріння. Також ІМТ легко обчислити, але це погана оцінка кількості жиру при розподілі маси тіла, оскільки м'язисті люди або ті, що мають велику кількість підшкірного жиру, можуть мати ІМТ вище ніж у людей з великою кількістю вісцерального жиру. Останній тип високого ІМТ пов'язаний з істотно більш високим ризиком метаболічних захворювань і серцево-судинних захворювань. Альтернативні параметри для більш точної оцінки вісцерального жиру включають окружність талії (ОТ) і співвідношення окружності талії до окружності стегна: > 102 см і 0,9, для чоловіків і > 88 см і > 0,8, відповідно, для жінок [6]. Співвідношення окружності талії до окружності стегна, перевершує за точністю ІМТ для вірної класифікації ожиріння при ХХН [6, 7].

**Результати та їх обговорення.** Численні дослідження серед популяцій показали зв'язок між ожирінням та розвитком і прогресуванням ХХН. Високий ІМТ пов'язаний з наявністю і

розвитком протеїнурії у осіб без захворювання нирок [8]. Під час обстеження великих популяцій ви'являється зв'язок більш високого ІМТ з наявністю і розвитком низької швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), з більш швидкою втратою ШКФ з плином часу та з частішою кінцевою стадією захворювань нирок [9, 10]. Підвищені рівні ІМТ, II ступінь ожиріння і вище, були пов'язані з більш швидким прогресуванням хронічної ниркової недостатності (ХНН) у пацієнтів з уже існуючою ХНН [11]. Кілька досліджень по вивченню зв'язку абдомінального ожиріння за допомогою співвідношення окружності талії до окружності стегна або окружності талії з ХНН описує зв'язок між великим обхватом і альбумінурією [8], зниженою ШКФ [9] або зі зменшенням терміну ниркової недостатності незалежно від ІМТ [12].

Велика кількість вісцеральної жирової тканини, що вимірювалась за допомогою комп'ютерного томографа, була пов'язана з більш високою поширеністю альбумінурії у чоловіків [13]. Наявність ІМТ-незалежної асоціації між абдомінальним ожирінням і погіршенням функції нирок описана як фактор ризику смертності у пацієнтів з кінцевою стадією ХНН [14] і трансплантацією нирки [15] та передбачає безпосередній вплив вісцерального ожиріння. В цілому, зв'язок між ожирінням і нирковими наслідками зберігається навіть після коригування можливих медіаторів серцево-судинних і метаболічних ефектів ожиріння, таких як високий кров'яний тиск і цукровий діабет, передбачає, що ожиріння може вплинути на функцію нирок за допомогою інших механізмів.

Шкідливий вплив ожиріння на нирки поширюється і на інші ураження, такі як нефролітаз і рак нирки. Високий ІМТ асоціюється зі збільшенням захворюваності на сечокам'яну хворобу. Крім того, збільшення маси тіла з часом і більш висока основна лінія окружності талії була також пов'язана з більш високою частотою нефролітазу [16]. Ожиріння пов'язане з різними типами злоякісних новоутворень, зокрема раку нирок. У

дослідженні, на основі населення з 5,24 мільйонів людей з Великобританії збільшений ІМТ був пов'язаний зі збільшеним ризиком раку нирки на 25%. Вивчення впливу ожиріння на розвиток злоякісних новоутворень показало, що 17% і 26% всіх випадків раку нирок у чоловіків і жінок, відповідно, були пов'язані з надмірною вагою [17].

Ожиріння впливає на утворення складних метаболічних порушень, які мають широкі наслідки для захворювань, що вражають нирки. Точні механізми, при якому ожиріння може погіршити стан нирок або повторно викликати їх ураження невідомі. Той факт, що більшість огрядних людей ніколи не мають ХХН, а також той факт, що до 25% людей, які страждають ожирінням, вважаються «метаболічно здоровими», передбачає, що тільки збільшення ваги не достатньо, щоб викликати пошкодження нирок [18]. Деякі з шкідливих ниркових наслідків ожиріння можуть бути опосередковані течією супутніх захворювань, таких як цукровий діабет або гіпертонія, але є також ефекти ожиріння, які можуть вплинути на нирки безпосередньо, викликані ендокринною активністю жирової тканини шляхом виробництва адипонектину, лептину і резистину. Вони включають в себе розвиток запалення, оксидативний стрес, порушення метаболізму ліпідів, активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та підвищене вироблення інсуліну і резистентність до нього [19].

Згідно зі спостереженнями, ці різні ефекти призводять до конкретних патологічних змін у нирках, що можуть лежати в основі більш високого ризику ХНН. Вони включають в себе накопичення позаматкової жирової клітковини, підвищене відкладення жиру ниркової капсули, розвиток клубочкової гіпертензії і підвищення клубочкової проникності, викликані гіперфільтрацією, пов'язаних з травмою бар'єру клубочкової фільтрації, і в кінцевому рахунку розвиток гломеруломегалії і часткового або сегментарного гломерулосклерозу [12, 20]. Частота так званих пов'язаних з

ожирінням гломерулопатій (ORG) збільшилася в 10 разів з 1986 до 2000 року [17].

Ожиріння пов'язане з цілою низкою чинників ризику, що сприяють більш високому ризику захворюваності та поширеності нефролітіазу. Збільшена вага тіла пов'язана зі зниженням рН сечі і збільшенням виділення сечового оксалату, сечової кислоти, натрію і фосфату з сечею [21]. Дієти, багаті на білок і натрій, можуть призвести до збільшення кислотності сечі і зниження сечового цитрату, що також сприяє ризику утворення сечових каменів [22]. Резистентність до інсуліну як характеристика ожиріння може також розвивати схильність індивідууму до нефролітіазу [23]. Ускладнює картину той факт, що деякі види лікування, направлені на втрату ваги, призводять до погіршення, а не поліпшення ризиків утворення каменів у нирках; наприклад операції на шлунку можуть призвести до істотного збільшення ентєрального поглинання оксалату і підвищеним ризикам розвитку нефролітіазу [24].

Механізми взаємозв'язку між підвищенням ризику розвитку раку нирок і ожирінням менше вивчені. Резистентність до інсуліну і, як наслідок, хронічна гіперінсулінемія та збільшення продукції інсуліноподібного фактору росту 1 і численних складних вторинних гуморальних впливів можуть надавати стимулюючу дію на ріст різних типів пухлинних клітин [23]. Зовсім недавно в якості додаткових пояснень з'явилися данні про ендокринні функції жирової тканини, її вплив на імунітет і генерацію запального середовища з комплексним впливом на ракові захворювання [25, 26].

Незважаючи на вищевказані свідчення про переважно шкідливий вплив ожиріння на різні хворобливі процеси, є дані що ожиріння пов'язано з більш низькими показниками смертності у пацієнтів з пізніми стадіями ХХН і ХНН [27]. Цілком можливо, що, здавалося б, захисний ефект високого ІМТ є результатом недосконалості ІМТ як виміру ожиріння, так як він не диференціює ефектів огрядності з нежирової тканини. Насправді, дослідження

що відокремлюють ефекти збільшеної окружності талії від тих, що пов'язані із збільшенням ІМТ, показали повну зміну зворотнього зв'язку зі смертністю [23, 24]. Такі переваги дійсно можуть бути у пацієнтів з дуже низькою тривалістю життя, як більшість пацієнтів з кінцевою стадією захворювань нирок Є кілька можливих короткострокових переваг, які може забезпечити висока маса тіла, особливо хворим особам. Вони включають в себе користь від кращого харчування, що як правило мають огрядні люди, і це забезпечує найкращі білкові і енергетичні запаси в умовах гострого захворювання, а також більш високу м'язову масу з підвищеними антиоксидантними властивостями та зниженою циркуляцією актину. Інші гіпотетично корисні властивості ожиріння включають в себе більш стабільний гемодинамічний статус з послабленням реакції організму на стрес, підвищену активність симпатичної і ренін-ангіотензинової системи та посилення зв'язування циркулюючих ендотоксинів за допомогою характерних для ожиріння більш високих рівнів холестерину і секвестрації уремичних токсинів жировою тканиною [27, 28].

На відміну від населення в цілому, де надмірна маса тіла тягне за собою високий ризик несприятливих наслідків для здоров'я, у пацієнтів на діалізі ожиріння вказує на зворотний зв'язок з ризиком смерті і серцево-судинних захворювань [29]. Здавалося б, парадоксальність зворотнього зв'язок між ІМТ і станом здоров'я у діалізних пацієнтів йде разом зі зменшеним ризиком для госпіталізації у пацієнтів з ожирінням на діалізі, в порівнянні з пацієнтами на діалізі, що не страждають на ожиріння [30]. Навіть якщо це не може бути віднесено до ймовірно захисного ефекту ожиріння, само по собі, залишається фактом, що високий ІМТ у пацієнтів на діалізі сприяє більш тривалому терміну життя [31]. Таким чином, зростання ожиріння у діалізних хворих буде сприяти розширенню діалізної популяції через відносно зниження смертності пацієнтів з ожирінням на діалізі. Незважаючи на ці дані, це питання лишається актуальним для обговорення, адже

трансплантація нирки не надається пацієнтам з важким ожирінням через високий ризик відторгнення трансплантата й інші ускладнення.

**Висновки.** Ожиріння виказує різноспрямовані впливи на прогноз хворих з ХХН, що детермінується важкістю ожиріння та ХХН, наявністю численних серцево-судинних факторів ризику та асоційованих клінічних станів, віком хворих та їх комплаєнтністю до терапії. Негативний вплив ожиріння забезпечується підвищенням синтезу прозапальних цитокінів жирової тканини з нефротоксичним потенціалом, та непрямым шляхом через розвиток і прогресування цукрового діабету і АГ, що є домінуючими факторами ризику розвитку ХХН. З іншого боку, є дані, що ожиріння пов'язано з більш низькими показниками смертності у пацієнтів з термінальними стадіями ХХН. Суперечливі думки щодо ролі ожиріння в формуванні прогнозу для хворих на ХХН потребують подальших клінічних досліджень.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, 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. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso 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.
6. Chang A, Van HL, Jacobs DR Jr 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Kramer H, Gutierrez OM, Judd SE et al. Waist circumference, body mass index, and ESRD in the REGARDS study. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 62–69.
11. Ruster C, Wolf G. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Semin Nephrol* 2013; 33: 44–53.
12. 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; 417–426.
13. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA et al. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham heart study. *Hypertension* 2011; 58: 784–790.
14. 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.



15. Lim C, Savan R. The role of the IL-22/IL-22R1 axis in cancer. *Cytokine Growth Factor Rev* 2014; 25: 257–271
16. 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.
17. 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.
18. Wing RR, Bolin P, Brancati FL et al. Cardiovascular effects of intensive life-style intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145–154.
19. 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.
20. Chang AR, Chen Y, Still C et al. Bariatric surgery is associated with improvement in kidney outcomes. *Kidney Int* 2016; 90: 164–171.
21. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH et al. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004; 65: 1422–1425.
22. Siener R, Glatz S, Nicolay C et al. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res* 2004; 12: 106–113.
23. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006; 34: 193–199.
24. 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.
25. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 579–591.
26. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev* 2012; 33: 547–594.
27. Lamas O, Marti A, Martinez JA. Obesity and immunocompetence. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(Suppl 3): S42–S45.

28. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* 2010; 140: 883–899.
29. Jamal MH, Corcelles R, Safety and effectiveness of bariatric surgery in dialysis patients and kidney transplantation candidates. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11: 419–423.
30. 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.
31. Postorino M, Mancini E, D'Arrigo G et al. Body mass index trend in haemo-dialysis patients: the shift of nutritional disorders in two Italian regions. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 1699–1705.

## РЕЗЮМЕ

**СВЯЗЬ ОЖИРЕНИЯ С БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК**

*Кондратюк В.Е., Красюк И.В., Красюк Э.К.*

*(Киев)*

**Введение.** Избыточный вес и ожирение является одним из ведущих факторов риска хронической болезни почек (ХБП). У пациентов, которым проводится почечно-заместительная терапия, ожирение рассматривается как протективный фактор. **Цель работы:** рассмотреть связь ожирения с болезнями почек. **Материал и методы.** Определение ожирения чаще всего основано на индексе массы тела (ИМТ). Соотношение окружности талии к окружности бедер является более точным показателем, чем ИМТ для оценки ожирения у больных ХБП. **Результаты.** Ожирение оказывает негативное влияние на структурно-функциональное состояние почек как прямо, так и опосредованно, увеличивая риск развития сахарного диабета и артериальной гипертензии, тем самым формируя более тяжелое течение ХБП. Вместе с тем, ожирение связано с более низкими показателями смертности у пациентов с поздними стадиями ХБП. В последнее время у диализных больных

демонстрируется значительный рост частоты ожирения, что будут способствовать расширению данной кагорты пациентов в ближайшей перспективе.

**Ключевые слова:** ожирение, хроническая болезнь почек, диализ.

## SUMMARY

### RELATIONSHIP OBESITY WITH KIDNEY DISEASE

*Kondratiuk V.E., Krasiuk I.V., Krasiuk E.K.*

*(Kyiv)*

**Introduction.** Overweight and obesity is one of the leading risk factors for chronic kidney disease (CKD). In patients on dialysis, obesity is considered a protective factor. **Objective:** to consider the relationship of obesity to kidney disease. **Material and methods.** The definition of obesity is most often based on the body mass index (BMI). The ratio of the circumference of the waist to the circumference of the thigh, surpasses the accuracy of BMI for a correct classification of obesity in CKD. **Results.** Obesity damages the kidneys through direct mechanisms, as well as indirectly through the infliction of diabetes and hypertension, that is, two conditions that are the biggest risk factors for the development of CKD. Obesity is associated with lower mortality rates in patients with advanced CKD. **Recently,** a significant increase in obesity has been observed in dialysis patients. Due to the promotion of obesity survival in dialysis patients, these trends will contribute to the expansion of the patient population on dialysis in the coming years.

**Key words:** obesity, chronic kidney disease, dialysis.