



Влияние системных и эктопических жировых депо на состояние функции почек

*Блинова Н.В.¹, Жернакова Ю.В.¹, Азимова М.О.², Андреевская М.В.¹, Чазова И.Е.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация;

²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Лобачевского д. 42, стр. 1, Москва 119415, Российская Федерация;

Аннотация

Цель: оценка функции почек и почечной гемодинамики у лиц с ожирением на различных этапах кардиометаболического континуума, включая метаболически здоровое абдоминальное ожирение (МЗАО) без метаболического синдрома (МС), МС и сахарный диабет (СД) 2 типа.

Материалы и методы: в настоящем исследовании представлен анализ выборки ($n = 156$), состоящей из лиц с абдоминальным ожирением (АО) в возрасте 18–45 лет. Методы исследования включали антропометрические измерения, лабораторные (общий холестерин (ХС), триглицериды, ХСЛПВП, ХСЛПНП, мочевая кислота, креатинин, цистатин С, глюкоза, инсулин, с расчетом индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, адипонектин, лептин, скорость клубочковой фильтрации) и инструментальные исследования (УЗИ почек и ультразвуковое доплеровское сканирование почечных артерий, МСКТ с определением жировых депо).

Результаты: установлено, что функция почек (СКФ) и почечный кровоток тесно связаны с размерами жировых депо, как системных (интраабдоминальный жир), так и локальных (периренальный жир и жир почечного синуса). У лиц с МЗАО наблюдается некоторое снижение СКФ по сравнению со здоровыми лицами и повышение пульсационного индекса (PI), что свидетельствует о повышении периферического сосудистого сопротивления кровотоку. У лиц с МС и СД 2 типа эти изменения выражены в еще большей степени.

Выводы: таким образом, выявление нарушений почечной гемодинамики на самых ранних этапах кардиометаболического континуума позволит выделить лиц с высоким почечным и сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: ожирение, жировые депо, метаболический синдром, почки, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, кардиометаболический континуум, поражение органов-мишеней

Для цитирования: Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Азимова М.О., Андреевская М.В., Чазова И.Е. Влияние системных и эктопических жировых депо на состояние функции почек. Системные гипертензии. 2022;19(4):5–15. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-5-15>

Вклад авторов: все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии известных конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, описанную в этой статье.

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.11.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 05.12.2022

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Блинова Наталия Владимировна**, к.м.н., с.н.с. отд. гипертонии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495)414-61-86; e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Жернакова Юлия Валерьевна, д.м.н., ученый секретарь Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495)414-63-00; e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Азимова Марина Олеговна, к.м.н., врач-кардиолог, ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы»; ул. Лобачевского д. 42, стр. 1, Москва 119415, Российская Федерация; тел.: +79261303995; e-mail: marinaazimovaa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Андреевская Марина Владимировна, к.м.н., научный сотрудник, отдела ультразвуковых методов исследования, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; +79161234359; e-mail: marineracrim@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5917-0205

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., академик РАН, руководитель отдела гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ул. 3-я Черепковская, 15-А, Москва 121552, Российская Федерация; тел.: +7(495)415-52-05; e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

The influence of systemic and ectopic fat depots on the state of kidney function

* Nataliya V. Blinova¹, Yuliya V. Zhernakova¹, Marina O. Azimova², Marina V. Andreevskaya¹, Irina E. Chazova¹

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation;

²City Clinical Hospital No. 31, st. Lobachevsky d. 42, building 1, Moscow 119415, Russian Federation;

Abstract

Objective: To assess renal function and renal hemodynamics in obese individuals at various stages of the cardiometabolic continuum, including metabolically healthy abdominal obesity (MHAO) without metabolic syndrome (MS), MS, and type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and methods: The sample (n = 156) consisting of individuals with abdominal obesity (AO) aged 18–45 years. Study methods included anthropometric measurements, laboratory (total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, uric acid, creatinine, cystatin C, glucose, insulin, with calculation of HOMA-IR, adiponectin, leptin, glomerular filtration rate) and instrumental examinations (renal ultrasound and renal artery duplex scanning, CT with determination of fat depots).

Results: Renal function (GFR) and renal blood flow were to be strongly related to fat depot sizes, both systemic (intraabdominal fat) and local (perirenal fat and renal sinus fat) depot. In persons with MHAO, there is a slight decrease in GFR compared to healthy persons and an increase in the pulse index (PI), which indicates an increase in peripheral vascular resistance to blood flow. In individuals with MS and type 2 DM, these changes are even more pronounced.

Conclusions: Thus, the identification of renal hemodynamic disorders at the early stages of the cardiometabolic continuum will allow highlighting persons with high renal and cardiovascular risk

Keywords: obesity, fat depot, metabolic syndrome, kidney, arterial hypertension, abdominal obesity, cardiometabolic continuum, target organ damage.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest and funding for the article. The authors declare that there is not conflict of interest.

For citation: Nataliya V. Blinova, Yuliya V. Zhernakova, Marina O. Azimova, Marina V. Andreevskaya, Irina E. Chazova. The influence of systemic and ectopic fat depots on the state of kidney function. *Systemic Hypertension*. 2022;19(4):5-15 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-4-5-15>

Information about authors:

***Corresponding author: Nataliya V. Blinova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: nat-cardio1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5215-4894

Yuliya V. Zhernakova, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Marina O. Azimova, Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist, City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russian Federation; e-mail: marinaazimovaa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Marina V. Andreevskaya, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Ultrasound Research Methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; +79161234359; e-mail: marineracrim@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5917-0205

Irina E. Chazova, Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation; e-mail: c34h@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Ожирение является одной из современных эпидемий. В течение последних трех десятилетий распространенность ожирения в мире почти удвоилась, а средний индекс массы тела (ИМТ) увеличился на 0,4 кг/м² в десятилетие для мужчин и на 0,5 кг/м² в десятилетие для женщин [1]. Быстро возрастает доля лиц с крайней степенью ожирения [2]. Известно, что ожирение усугубляет риск поражения органов-мишеней (ПОМ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Висцеральное ожирение приводит к диастолической дисфункции левого желудочка и является одной из ведущих причин развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого же-

лудочка, даже у пациентов, не имеющих АГ, а сочетание ожирения и АГ приводит к многократному возрастанию риска сердечно-сосудистых осложнений [3,4].

Кроме этого, в настоящее время ожирение признано фактором риска развития почечной дисфункции, и в ряде исследований подтверждена связь ожирения с хронической болезнью почек (ХБП) [5], при этом прогностически более неблагоприятным является висцеральное ожирение, которое теснее связано с развитием и прогрессированием ХБП [6]. Жировая ткань почек включает в себя периренальную жировую ткань, окружающую почки и заполняющую пространство между фиброзной капсулой почек и почеч-

ной фасцией (фасцией Герота), паранефральную жировую ткань, располагающуюся в паренхиме почек, а также жировую ткань почечного синуса. Было высказано предположение, что отложение жира под фиброзной капсулой почки наряду с висцеральным ожирением приводит к увеличению уровня интерстициального давления в почках за счет сдавления сосудов, выходящих из почки, включая почечную вену и лимфатические сосуды [7-9]. Кроме этого, есть сообщения о накоплении жировой ткани в почечной паренхиме, приводящем к повреждению почек посредством липотоксичности, окислительного стресса, воспаления и фиброза.

Количественная оценка жира почечного синуса, произведенная с помощью компьютерной томографии и МРТ, достоверно ассоциировалась с почечными и сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) [10,11]. В исследовании, проведенном Meredit C. и соавт. в 2011 г., была показана связь между наличием эктопической жировой ткани в почечном синусе с ИМТ ($r = 0,35$, $p = 0,0006$), с окружностью талии ($r = 0,31$, $p = 0,003$) и интраабдоминальной жировой тканью ($r = 0,48$, $p < 0,0001$) [10]. Haroon L. и соавт. провели исследование, целью которого была оценка связи между жировой тканью почечного синуса и контролем артериального давления (АД) на фоне приема антигипертензивной терапии [11]. В исследование было включено 205 лиц в возрасте от 55 до 85 лет, имеющих факторы риска ССЗ. С помощью МРТ определяли объем интраабдоминальной жировой ткани и ткани почечного синуса. Выявлено, что жировая ткань почечного синуса коррелировала с количеством назначенных антигипертензивных препаратов ($p = 0,010$), АГ высоких степеней ($p = 0,02$) и размером почек ($p = 0,001$). Несмотря на то, что периренальная жировая ткань представляет собой морфологически атипичную висцеральную жировую ткань, она также является источником большого количества биологически активных веществ (лептин, адипонектин, апелин, висфатин, несфатин, резистин, картонектин, адипсин) [12]. Адипокины, синтезируемые периренальной жировой тканью, могут действовать локально через межклеточную передачу сигналов или через паракринные пути на рядом расположенные органы – почки. Считается, что адипокины, высвобождаемые в системный кровоток, действуют как вазоактивные вещества или медиаторы регуляции ССС. Олигонекрозия – еще один механизм повреждения почек при ожирении. Известно, что в норме в каждой почке содержится приблизительно 1,0-1,2 млн клубочков. Врожденное уменьшение общего числа нефронов даже на 20-25% приводит к выраженной гипертрофии функционирующих нефронов, гиперфильтрации, последующему развитию гломерулосклероза и хронической почечной недостаточности (ХПН) [13, 14]. При развитии ожирения общая площадь поверхности фильтрации обычного числа нефронов не способна длительно инактивировать избыток гормонов, вырабатываемых жировой тканью. В результате даже при нормальном врожденном числе нефронов в почках развивается состояние относительной олигонекрозии (относительный дефицит массы нефронов), т.е. снижение массы функционирующей почечной ткани по сравнению с общей массой тела. Относительный дефицит нефронов ведет к повышенной фильтрационной нагрузке (гиперфильтрации) с дальнейшими гипертрофией и гиперплазией клеток клубочков — мезангиоцитов и эндотелиоцитов. Коэффициент ультрафильтрации при этом нормализуется, однако в по-

следующем при продолжающемся увеличении объема жировой ткани происходит постепенное истощение функционального почечного резерва. Gelber RP и соавт. выявили связь между степенью ожирения по ИМТ и скоростью клубочковой фильтрации, используя формулу MDRD (СКФ) у 11 104 здоровых мужчин [15].

Вместе с тем механизмы развития и прогрессирования патологического процесса в почках под влиянием избытка жировой ткани до конца не изучены и вызывают большой интерес. Исследование ПОМ у пациентов с АГ и ожирением, оценка возможного вклада эктопического (локального) ожирения в развитии ПОМ, а также поиск наиболее ранних маркеров поражения почек у лиц с ожирением и АГ позволит выделить пациентов с высоким риском развития почечных и сердечно-сосудистых осложнений на самых ранних этапах кардиометаболического континуума.

Целью настоящей работы явилась оценка функции почек и почечечной гемодинамики у лиц с ожирением на различных этапах кардиометаболического континуума, включая абдоминальное ожирение (АО) без метаболического синдрома (МС), МС и сахарный диабет (СД) 2 типа.

Материалы и методы

Работа проведена на базе отдела гипертонии и отдела томографии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова МЗ РФ.

В исследование было включено 156 пациентов обоего пола в возрасте 18-45 лет с абдоминальным ожирением (окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин), проходивших амбулаторное или стационарное обследование в отделе гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова, удовлетворяющих критериям включения/исключения. Все пациенты были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли пациенты с изолированным абдоминальным ожирением и наличием не более одного критерия МС (фактора риска) – метаболически здоровое абдоминальное ожирение (МЗАО), при этом наличие АГ допускалось, так как АГ не относится к основным критериям МС; во 2-ю группу вошли пациенты с МС (АО плюс два критерия МС), 3-ю группу составили пациенты с впервые выявленным СД 2 типа. МС определялся согласно критериям «Рекомендаций по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями» и предполагал наличие абдоминального ожирения в сочетании с двумя и более из следующих факторов риска (ФР): АГ (АД > 140 и/или > 90 мм рт. ст.), повышение триглицеридов $> 1,7$ ммоль/л, снижение ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин, $< 1,2$ ммоль/л у женщин, повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза крови натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $> 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л) [16]. СД диагностировался при уровне гликемии натощак $> 7,0$ ммоль/л и/или уровне глюкозы в крови через два часа после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л. Кроме этого, была сформирована группа контроля из 20 здоровых добровольцев – мужчин и женщин в возрасте 18-45 лет с нормальной окружностью талии и без ССЗ.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился сбор жалоб и анамнеза, в том числе учитывалось наличие вредных привычек, отягощенность наследственного анамнеза по ССЗ, а также объективный осмотр.

Антропометрические методы

Окружность талии (показатель абдоминального ожирения) определяли при помощи сантиметровой ленты, накладываемой циркулярно под краем реберной дуги. Измерения роста и массы тела производилось с помощью ростомера с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г. Обследуемый находился без обуви и верхней одежды. Расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / (\text{рост (м)})^2$.

Лабораторные методы

В пробах венозной крови, взятой натощак из левой локтевой вены, после 12 часов голодания определялись следующие показатели: холестерин (ХС), триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, мочевая кислота, креатинин, цистатин С, глюкоза, инсулин, с расчетом индекса инсулинорезистентности НОМА-IR = $\text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Также проводился стандартный 2-х часовой тест толерантности к глюкозе с забором крови из пальца. После забора крови натощак пациент принимал внутрь 75 г дегидратированной глюкозы, предварительно разведенной в 200 мл воды, после чего через 2 часа производился повторный забор крови для определения уровня глюкозы. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по уровню креатинина с использованием формулы CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [17], по уровню цистатина С с использованием формулы Ноек: $\text{СКФ} = -4,32 + (80,35 \times 1 / \text{цистатин С (мг/л)})^{1,7}$.

Инструментальные методы

Определение параметров суточного профиля АД проводилось методом суточного мониторирования АД (СМАД) с помощью неинвазивного портативного монитора ABPM-04 (Mediteck, Венгрия) с оценкой среднесуточных, средненежных и средненочных показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, среднего пульсового АД, индекса времени (ИВ), суточного индекса (СИ) вариабельности САД и ДАД в разные периоды суток.

Ультразвуковое исследование почек и ультразвуковое доплеровское сканирование почечных артерий проводилось на аппарате Voluson E8 Expert (GE Healthcare Austria GmbH & Co OG, Austria) Оценивалось их расположение, контуры, размеры, дифференцировку паренхимы и срединного комплекса (почечного синуса), размеры чашечно-лоханочной системы (при их дилатации), подвижность почек. Дуплексное сканирование почечных артерий проводилось на аппарате Voluson E8 Expert (GE Healthcare Austria GmbH & Co OG, Austria) конвексным датчиком с частотой 2-5 мГц и конвексным матричным датчиком с частотой 1-7 мГц в режимах цветного доплеровского картирования и импульсно-волновом в положении пациента лежа на спине из заднебокового доступа (положение датчика на средней или задней аксиллярной линии в поясничном отделе). Из этого доступа определялся кровоток в дистальной части основного ствола почечной артерии и сегментарных артериях. Для определения кровотока в дистальном отделе основного ствола почечной артерии устанавливалось изображение поперечного сечения почки, на котором можно визуализировать почечную вену и почечную артерию в области почечных ворот. Поиск сегментарных артерий почки происходил при продольном изображении почки с помощью тех же методик дуплексного и триплексного сканирования. Для определения состояния почечной ге-

модинамики производилась оценка пиковой (максимальной) систолической ($V_{\max}$, см/с), конечной диастолической ($V_{\min}$, см/с) скоростей артериального кровотока, определяемых на вершине максимального систолического пика и в конце диастолы (отметки уровня $V_{\max}$, $V_{\min}$, нанесение контура осуществлялось вручную на СДСЧ с помощью специальных линий курсора, вызываемых на экран с помощью клавиатуры). Индекс резистентности (RI), отображающий сопротивление кровотоку определялся по формуле: $\text{RI} = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$. Пульсационный индекс (PI), характеризующий упругоэластичные свойства артерий, определялся по формуле: $\text{PI} = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}}$. Индексы рассчитывались автоматически с помощью компьютерной программы для сосудистых исследований.

Мультиспиральная компьютерная томография проводилась на аппарате Toshiba Aquillion 640 (Япония). Для определения объема жировой ткани почек проводились срезы толщиной 1 см в диапазоне радиосигнала от -150 до -30 (оконный центр -90 HU) по шкале Хаунсфилда (HU). Для расчета объема жировой ткани почечного синуса в каждом срезе вручную прорисовывался внешний контур левой почки, жировая ткань, располагающаяся внутри классифицируется как жировая ткань почечного синуса. С целью определения общего объема жировой ткани почечного синуса, полученные значения автоматически суммировались с предоставлением результатов в мл.

Объем периренальной жировой ткани определялся посредством проведения срезов толщиной 1 см в диапазоне радиосигнала от -150 до -30 (оконный центр -90 HU) по шкале Хаунсфилда (HU), начиная от верхнего полюса левой почки, заканчивая нижним полюсом. Для расчета объема периренальной жировой ткани в каждом срезе вручную прорисовывался контур фасции Герота. С целью определения общего объема периренальной жировой ткани полученные значения автоматически суммировались с предоставлением результатов в мл, после чего от этого значения вычитался объем жировой ткани почечного синуса.

Сканирование абдоминальной жировой ткани осуществлялось на уровне L3-L4 посредством среза толщиной 0,8 см в диапазоне радиосигнала от -150 до -30 (оконный центр -90 HU) по шкале Хаунсфилда (HU). На данных уровнях после цветовой маркировки и разделения подкожного и висцерального жира проводился расчет площади жировой ткани при помощи автоматизированного приложения Fatmeasure. Обработку полученных DICOM изображений осуществляли на мультимодальной рабочей станции Toshiba Aquillion 640. Объем абдоминальной жировой ткани рассчитывался умножением площади жировой ткани (см^2) на толщину среза (см). Отношение подкожного жира к висцеральному рассчитывался делением одного параметра на другой, соответственно.

Статистический анализ данных

Статистический анализ данных производился с использованием пакета статистических программ Statistica v. 10.0. С использованием критерия Шапиро-Уилка на уровне значимости 0,01 все непрерывные переменные исходно проверялись на нормальность. Для непрерывных переменных, имеющих нормальное распределение, приведены средние значения и стандартные отклонения. Непрерывные показатели, для которых отвергалась гипотеза о нормальном распределении, представлены в виде медианы, интерквартильного размаха, максимального (Max) и ми-

нимального (Min) значений. Гипотезы о равенстве средних популяционных значений в трех группах проверялись с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для показателей, у которых отвергалась гипотеза о нормальном распределении, использовался непараметрических аналог дисперсионного анализа – критерий Краскела-Уоллеса и применялся ранговый критерий Дана множественных сравнений для выявления попарных различий между группами. Меру линейной связи между непрерывными показателями оценивали с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми при проверке гипотез считались различия при $p < 0,05$. Для построения критериев для бинарной классификации применялся ROC-анализ. Оценка прогностического потенциала непрерывного показателя для предсказания по нему значения некоторого бинарного признака производилась визуально по графику ROC-кривой, а также численно по количественной характеристике графика – AUC (площадь под кривой) с доверительным интервалом. Для выявления показателя с наибольшим прогностическим потенциалом производились множественные попарные сравнения AUC, при этом использовалась поправка Холма на множественные сравнения. Оценка доверительного интервала и попарные сравнения для пока-

зателя AUC проводились с использованием функций из R-пакета “pROC”, метод расчёта – “delong” (обоснование в [i]). Отрезные точки по показателям выделялись из условия максимизация индекса Юдена (равного чувствительность + специфичность – 1) или из условия минимизации модуля разности чувствительности и специфичности; для их получения использовались функции из R-пакета “cutpountr”.

Результаты исследования

Клиническая характеристика групп представлена в таблице 1. Первую группу составили лица с МЗАО ($n = 50$) со средним возрастом $37,9 \pm 6,4$ лет, среди которых 38% мужчин и 62% женщин. Во вторую группу вошли лица с МС ($n = 88$), со средним возрастом $38,4 \pm 5,7$ лет и распределением по полу: 72,7% мужчин и 27,3% женщин. Третью группу составили лица с впервые выявленным СД 2 типа ($n = 18$) и средним возрастом $39,8 \pm 4,1$ лет, 55,6% мужчин и 44,4% женщин. В контрольную группу было включено 20 человек без ожирения и не более чем одним ФР со средним возрастом $35,7 \pm 4,0$ лет и распределением по полу: 45% мужчин и 55% женщин. Следует отметить, что группу пациентов с МС в большей степени составили мужчины (72,7%), а группу с МЗАО, напротив, женщины (62%).

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Table 1. Clinical characteristics of the groups

	Контрольная группа		МЗАО (1 группа)		МС (2 группа)		СД (3 группа)		Р
Количество человек	20		50		88		18		
Пол	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	$p_1 < 0,001$
	9 (45%)	11 (55%)	19 (38%)	31 (62%)	64 (72,7%)	24 (27,3%)	10 (55,6%)	8 (44,4%)	
Средний возраст, лет	$35,7 \pm 4,0$		$37,9 \pm 6,4$		$38,4 \pm 5,7$	$39,8 \pm 4,1$	$38,4 \pm 5,7$	$39,8 \pm 4,1$	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,065$ $p_3 = 0,041$ $p_4 = 0,789$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	$23,0 \pm 3,4$		$30,9 \pm 4,8$		$33,0 \pm 4,9$	$32,8 \pm 3,4$	$33,0 \pm 4,9$	$32,8 \pm 3,4$	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,009$ $p_3 = 0,036$ $p_4 = 0,933$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
ОТ, см	$75,6 \pm 12,7$		$99,8 \pm 11,8$		$108,9 \pm 12,0$	$108,6 \pm 10,8$	$108,9 \pm 12,0$	$108,6 \pm 10,8$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,012$ $p_4 = 0,886$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
САД клин, мм рт. ст.	$110,2 \pm 11,5$		$124,8 \pm 13,3$		$138,4 \pm 18,2$	$141,2 \pm 13,3$	$138,4 \pm 18,2$	$141,2 \pm 13,3$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,256$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
ДАД клин, мм рт. ст.	$69,8 \pm 9,0$		$80,9 \pm 13,1$		$88,3 \pm 15,1$	$88,9 \pm 11,0$	$88,3 \pm 15,1$	$88,9 \pm 11,0$	$p_1 = 0,003$ $p_2 = 0,011$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,574$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$

Примечание: р – значения приведены для критерия множественных сравнений Тьюки для неравных групп, где p_1 – достоверность различий между 0 и 1 группами, p_2 – между 1 и 2 группами, p_3 – между 1 и 3 группами, p_4 – между 2 и 3 группами, p_5 – между 0 и 2 группами, p_6 – между 0 и 3 группами

Note: p – values are given for the Tukey multiple comparison test for unequal groups, where p_1 is the significance of differences between groups 0 and 1, p_2 – between groups 1 and 2, p_3 – between groups 1 and 3, p_4 – between groups 2 and 3, p_5 – between 0 and 2 groups, p_6 between 0 and 3 groups

По ИМТ лица с МС и СД 2 типа между собой не различались ($p = 0,933$), при этом в группе МЗАО ИМТ был статистически значимо ниже, чем в группах 2 и 3 ($p < 0,05$), у здоровых добровольцев ИМТ был достоверно ниже, чем у лиц с МЗАО, МС и СД ($p < 0,05$). Показатель ОТ был выше в группе МС по сравнению с группой МЗАО ($p < 0,001$), достоверных различий с группой СД не регистрировалось ($p = 0,886$). В группах МС и СД уровень САД и ДАД был достоверно выше по сравнению с группой МЗАО и контрольной группой ($p < 0,05$), при этом эти две группы (МС и СД 2 типа) не различались между собой по уровню АД. В группе с МЗАО среднее САД и ДАД было выше по сравнению с группой контроля, но клинически оставалось в пределах нормы. При анализе распространенности АГ выявлено, что в группе МЗАО лица с АГ составляли 30%, в группе МС – 62,5%, в группе СД – 72,2%. При этом необходимо отметить, что наличие АГ не являлось критерием исключения и допускалось у пациентов с МЗАО в качестве единственного ФР, так как АГ не является основным критерием МС.

При анализе данных МСКТ по распределению жировой ткани у пациентов различных групп выявлено, что объем интраабдоминального жира был достоверно больше у лиц с МЗАО, МС и СД 2 типа, в сравнении с группой контроля с максимальным значением в группе СД 2 типа ($p < 0,01$). По объему подкожного жира группы МЗАО, МС и СД 2 типа не различались (табл. 2). При этом в группе МЗАО отношение подкожного жира к висцеральному было сопоставимо со здоровыми лицами, что, по-

дому, и определяет их метаболическое благополучие, а в группах МС и СД 2 типа данный показатель был статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля ($p_5 = 0,002$; $p_6 < 0,001$, соответственно) и МЗАО ($p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$, соответственно) за счет увеличения висцерального жира. Объем периренального жира и жира почечного синуса в группах МЗАО, МС и СД также был достоверно больше, чем в группе контроля ($p_1 < 0,001$, $p_5 < 0,001$, $p_6 < 0,001$), однако в группе МЗАО – статистически значимо ниже, чем в группе МС ($p_2 = 0,001$).

При оценке метаболических параметров (табл. 3) не было найдено различий между группами МС и СД 2 типа, а также между здоровыми добровольцами и лицами с МЗАО по уровню общего холестерина. Все четыре группы значимо не различались между собой по уровню ХС ЛПНП. Средние уровни ТГ в группах с МЗАО были статистически значимо выше, чем у здоровых добровольцев и не различались между группами МС и СД 2 типа (табл. 3). По уровню глюкозы натощак группы МЗАО, МС, СД различались статистически значимо ($p < 0,01$), по уровню постпрандиальной гликемии группы с МЗАО и МС не различались ($p = 0,053$). При этом в группе МЗАО зарегистрирован 1 случай гипергликемии натощак (2%), нарушения толерантности к глюкозе не выявлено, в группе с МС нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 20 человек (22,7%), а гипергликемия натощак – у 18 (20,5%). По концентрации инсулина и индекса НОМА-IR все группы статистически значимо различались, при этом концентрация инсулина и индекс НОМА-IR увеличивались

Таблица 2. Распределение жировой ткани у пациентов с МЗАО, МС, СД и у здоровых добровольцев

Table 2. Distribution of adipose tissue in patients with MHAO, MS, DM and in healthy volunteers

	Контрольная группа (0 группа)	МЗАО (1 группа)	МС (2 группа)	СД (3 группа)	p
Интраабдоминальный жир, мл Min; Max	54,2 [34,6;81,7] 19,4; 178,1	131,2[84,7; 194,0] 45,3; 456,6	218,8[178,4;290,3] 63,1; 410,1	293,2[278,6;306,0] 176,2; 344,7	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,002$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
Отношение подкожного жира к интраабдоминальному Min; Max	2,0 [1,3; 2,3] 1,1; 6,0	2,1[1,5; 3,4] 0,48; 5,9	1,2 [0,8; 1,8] 0,5; 4,4	0,8 [0,7; 0,9] 0,5; 1,7	$p_1 = 0,654$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,002$ $p_5 = 0,002$ $p_6 < 0,001$
Подкожный жир, мл Min; Max	121,9 [71,4; 181,7] 37,8; 237,8	293,6[226,8; 328,7] 153,3; 514	264,5[204,4; 369,3] 127,3; 531,6	223,2 [190,8; 278,5] 167,7; 520,6	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,41$ $p_3 = 0,076$ $p_4 = 0,303$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
Периренальный жир, мл Min; Max	29,5 [20,4;40,3] 6,23; 167,6	93,8 [76,7; 114,6] 28,2; 289,9	124,7 [99,8; 178,1] 39,4; 311,9	123,2 [110,5; 151,8] 78,7; 294,1	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,004$ $p_4 = 0,794$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
Жир почечного синуса, мл Min; Max	3,8 [2,7;5,7] 0,9; 13,6	10,1 [5,5; 18,2] 2,2; 49,0	18,5 [10,9; 24,8] 3,97; 49	23,0 [20,1; 27,3] 8,6; 37,6	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,08$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$

Примечание: p – значения приведены для критерия множественных сравнений Тьюки для неравных групп, где p_1 – достоверность различий между 0 и 1 группами, p_2 – между 1 и 2 группами, p_3 – между 1 и 3 группами, p_4 – между 2 и 3 группами, p_5 – между 0 и 2 группами, p_6 – между 0 и 3 группами

Note: p – values are given for the Tukey multiple comparison test for unequal groups, where p_1 is the significance of differences between groups 0 and 1, p_2 – between groups 1 and 2, p_3 – between groups 1 and 3, p_4 – between groups 2 and 3, p_5 – between 0 and 2 groups, p_6 – between 0 and 3 groups

от группы 1 к группе 3. В группах с МС и СД 2 типа определялся достоверно более высокий уровень мочевой кислоты в сравнении с группами МЗАО ($p < 0,05$) и контроля ($p < 0,05$), при этом группы МС и СД 2 типа не различались между собой. Самый высокий уровень адипонектина опре-

делялся в группе здоровых добровольцев, самый низкий – в группе СД 2 типа, при этом все группы достоверно различались между собой ($p < 0,05$). Уровень лептина был самым низким в контрольной группе, а группы МЗАО, МС и СД 2 типа между собой не различались.

Таблица 3. Метаболические параметры у лиц с МЗАО, МС, СД 2 типа и здоровых добровольцев

Table 3. Metabolic parameters in persons with MHAO, MS, type 2 DM and healthy volunteers

	Контрольная группа	МЗАО (1 группа)	МС (2 группа)	СД (3 группа)	p
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,0 ± 0,6	5,2 ± 0,4	5,6 ± 0,7	7,8 ± 2,0	$p_1 = 0,19$ $p_2 = 0,002$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 = 0,002$ $p_6 < 0,001$
Постприандиальная глюкоза, ммоль/л	4,8 ± 1,0	5,2 ± 1,1	6,0 ± 1,8	11,6 ± 2,78	$p_1 = 0,123$ $p_2 = 0,053$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 = 0,014$ $p_6 = 0,001$
Инсулин, Ед/л Min; Max	5,8[4,0; 6,4] 0,5; 9,5	8,7[6,1;12,6] 2,5; 36,0	13,1[8,3; 19,1] 3,1; 66,8	24,0[15,5;31,5] 5,6; 35	$p < 0,05$
НОМА-IR Min; Max	1,2[0,8; 1,5] 0,1; 2,1	2,1[1,4; 3,1] 0,5; 9,3	2,8[2,0; 3,7] 0,5;19,9	7,7[5,0;11,2] 2,54;13,84	$p < 0,05$
Общий холестерин, ммоль/л	5,08 ± 0,8	4,98 ± 0,8	5,7 ± 0,9	6,0 ± 0,9	$p_1 = 0,41$ $p_2 = 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,41$ $p_5 = 0,002$ $p_6 = 0,005$
Триглицериды, ммоль/л	0,86 ± 0,46	1,29 ± 0,59	2,04 ± 1,1	2,9 ± 2,9	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,2$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,59 ± 0,33	1,33 ± 0,31	1,12 ± 0,31	1,12 ± 1,26	$p_1 = 0,005$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,03$ $p_4 = 0,91$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,7	3,05 ± 0,75	3,61 ± 0,98	3,81 ± 0,58	$p_1 = 0,74$ $p_2 = 0,061$ $p_3 = 0,74$ $p_4 = 0,05$ $p_5 = 0,09$ $p_6 = 0,74$
Мочевая кислота, мкмоль/л Min;Max	262,5[232,5; 331,5] 120,3; 457,0	284,7[241,5; 349,3] 146; 581	374,5[315,8; 440,5] 189; 672	373,4[337,8; 434,7] 284,6; 450	$p_1 = 0,5$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,002$ $p_4 = 0,9$ $p_5 < 0,001$ $p_6 = 0,001$
Адипонектин Min;Max	17,2[11,0;32,7] 3,92; 37,8	8,2[3,9;15,3] 2; 27,2	6,6[3,1;8,8] 1,56; 18,9	3,2[2,74;3,97] 2,0; 8,5	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,02$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,003$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$
Лептин Min;Max	5,2[3,8; 10,1] 1,0; 21,4	19,4[12,6;33,6] 2,09; 85,7	18,9 [11,2;29,0] 2,1; 89,9	25,0[21,0;35,3] 13,8;53,1	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,53$ $p_3 = 0,2$ $p_4 = 0,05$ $p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,001$

Примечание: p – значения приведены для критерия множественных сравнений Тьюки для неравных групп, где p_1 – достоверность различий между 0 и 1 группами, p_2 – между 1 и 2 группами, p_3 – между 1 и 3 группами, p_4 – между 2 и 3 группами, p_5 – между 0 и 2 группами, p_6 – между 0 и 3 группами

Note: p – values are given for the Tukey multiple comparison test for unequal groups, where p_1 is the significance of differences between groups 0 and 1, p_2 – between groups 1 and 2, p_3 – between groups 1 and 3, p_4 – between groups 2 and 3, p_5 – between 0 and 2 groups, p_6 – between 0 and 3 groups

СКФ, измеренная как по формуле СКД-EPI, так и по формуле Ноек в контрольной группе была достоверно выше по сравнению с лицами с МЗАО и самой низкой в группе СД 2 типа, группы МЗАО и МС, а также МС и СД 2 типа между собой не различались. При этом следует отметить, что СКФ, определенная с использованием цистатина С, была ниже во всех группах, чем СКФ, определенная с использованием креатинина (табл. 4).

При оценке почечной гемодинамики выявлено достоверное увеличение значений RI на стволе основной ПА и междольковых артериях коркового слоя в группах лиц с МС и СД 2 типа в сравнении с группами контроля и МЗАО, что говорит о повышенном периферическом сопротивлении кровотоку у данной категории пациентов. У лиц с МЗАО и МС они были в пределах нормальных значений. Тогда как значения RI у ствола основной ПА и на уровне междольковых артерий было значимо выше уже у лиц с МЗАО по сравнению со здоровыми добровольцами ($p \leq 0,001$), однако ниже, чем у больных с СД 2 типа ($p \leq 0,05$), что свиде-

тельствует о нарушении почечной гемодинамики уже на стадии МЗАО. При этом данное исследование демонстрирует, что наибольшей значимостью для оценки повреждения почечных сосудов обладает RI на уровне междольковых артерий коркового слоя (табл. 4).

Для изучения связи между жировыми депо почек (периренальной жировой тканью, жировой тканью почечного синуса), интраабдоминальной жировой тканью с СКФ был проведен корреляционный анализ ($n = 156$). Выявлена статистически значимая обратная связь данных жировых депо и СКФ, определенной как по формуле СКД-EPI, так и по формуле Ноек. При этом связь с СКФ, определенной по формуле Ноек, была несколько выше, в сравнении с СКФ, определенной по формуле СКД-EPI (табл. 5).

Положительная связь выявлена между периренальной жировой тканью, жировой тканью почечного синуса, интраабдоминальной жировой тканью и индексами RI и PI как на стволе основной почечной артерии, так и на междольковых артериях коркового слоя (табл. 5).

Таблица 4. СКФ и показатели почечной гемодинамики у лиц с МЗАО, МС, СД 2 типа и здоровых добровольцев
Table 4. GFR and renal hemodynamic parameters in individuals with MHAO, MS, type 2 DM and healthy volunteers

	Контрольная группа (0 группа)	МЗАО (1 группа)	МС (2 группа)	СД (3 группа)	p
СКФ СКД-EPI, мл/мин /1,73м ²	106,3 ± 14,4	96,3 ± 12,8	91,7 ± 14,2	83,6 ± 16,0	p ₁ = 0,011 p ₂ = 0,06 p ₃ = 0,008 p ₄ = 0,06 p ₅ = 0,001 p ₆ = 0,001
СКФ Ноек, мл/мин /1,73м ²	95,98 ± 12,09	89,61 ± 27,90	81,37 ± 11,82	79,59 ± 9,6	p ₁ = 0,018 p ₂ = 0,18 p ₃ = 0,015 p ₄ = 0,77 p ₅ < 0,001 p ₆ = 0,002
RI, ствол основной ПА Min; Max	0,6 [0,58;0,61] 0,55; 0,68	0,61 [0,6;0,63] 0,5; 0,7	0,62[0,64;0,6] 0,5; 0,72	0,67[0,64;0,7] 0,6; 0,72	p ₁ = 0,055 p ₂ = 0,075 p ₃ = 0,004 p ₄ = 0,03 p ₅ = 0,004 p ₆ = 0,001
RI, междольковые артерии Min; Max	0,6 [0,58; 0,61] 0,56; 0,68	0,62[0,64;0,64] 0,58; 0,7	0,63 [0,6;0,67] 0,57; 0,72	0,67 [0,64;0,7] 0,59; 0,72	p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,136 p ₃ = 0,008 p ₄ = 0,03 p ₅ = 0,001 p ₆ = 0,001
PI, ствол основной ПА Min; Max	0,87 [0,8; 0,89] 0,75; 1,0	0,93 [0,88; 0,99] 0,75; 1,2	0,98 [0,9; 1,0] 0,8; 1,2	1,04 [0,97;1,2] 0,81; 1,2	p ₁ = 0,002 p ₂ = 0,197 p ₃ = 0,037 p ₄ = 0,092 p ₅ < 0,001 p ₆ = 0,001
PI, междольковые артерии Min; Max	0,87 [0,8; 0,9] 0,76; 1,2	0,95[0,89; 0,99] 0,75; 1,2	0,99 [0,9; 1,0] 0,77; 1,2	1,05 [0,98;1,2] 0,8; 1,2	p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,176 p ₃ = 0,056 p ₄ = 0,146 p ₅ < 0,001 p ₆ = 0,001

Примечание: p – значения приведены для критерия множественных сравнений Тьюки для неравных групп, где p₁ – достоверность различий между 0 и 1 группами, p₂ – между 1 и 2 группами, p₃ – между 1 и 3 группами, p₄ – между 2 и 3 группами, p₅ – между 0 и 2 группами, p₆ – между 0 и 3 группами

Note: p – values are given for the Tukey multiple comparison test for unequal groups, where p₁ is the significance of differences between groups 0 and 1, p₂ – between groups 1 and 2, p₃ – between groups 1 and 3, p₄ – between groups 2 and 3, p₅ – between 0 and 2 groups, p₆ – between 0 and 3 groups

С целью определения корреляционных связей между жировыми депо почек и интраабдоминальной жировой тканью с антропометрическими и метаболическими показателями проанализирована общая группа пациентов с АО, включающая лиц с МЗАО, сМС и СД 2 типа ($n = 156$).

При изучении корреляционных связей периренальной жировой ткани и жировой ткани почечного синуса выявлена их статистически значимая связь с ИМТ ($r = 0,49$, $p \leq 0,01$; $r = 0,57$, $p \leq 0,01$), с ОТ ($r = 0,66$; $p \leq 0,01$; $r = 0,57$; $p \leq 0,01$). Кроме этого, выявлена положительная корреляция с уровнем глюкозы плазмы ($r = 0,29$, $p \leq 0,01$; $r = 0,40$, $p \leq 0,01$), уровнем мочевой кислоты ($r = 0,47$, $p \leq 0,01$; $r = 0,38$, $p \leq 0,01$), уровнем ТГ ($r = 0,45$, $p \leq 0,01$; $r = 0,38$, $p \leq 0,01$), инсулина ($r = 0,38$, $p \leq 0,01$; $r = 0,46$, $p \leq 0,01$), уровнем лептина ($r = 0,21$, $p \leq 0,01$; $r = 0,32$, $p \leq 0,01$), а также с индексом инсулинорезистентности НОМА-IR ($r = 0,40$, $p \leq 0,01$; $r = 0,49$, $p \leq 0,01$). Отрицательная связь была обнаружена со следующими параметрами: холестерином ЛПВП ($r = -0,43$, $p \leq 0,01$; $r = -0,35$, $p \leq 0,01$), адипонектином ($r = -0,54$, $p \leq 0,01$; $r = -0,60$; $p \leq 0,01$) (табл. 6).

Обсуждение

Почки являются органом-мишенью при ожирении. Эти данные основаны на анализе результатов крупного (8 млн человек-лет) контролируемого исследования, в котором показано, что ИМТ служит независимым фактором риска развития почечной недостаточности [18]. Однако интерес представляет оценка взаимосвязи выраженности эктопических жировых депо (периренального, жира почечного синуса) с функцией почек и состоянием почечной гемодинамики.

В настоящем исследовании по данным МСКТ выявлено увеличение объема почечных жировых депо (периренального, жира почечного синуса) и интраабдоминальной жировой ткани по мере ухудшения метаболического фенотипа у больных с АО. При оценке распределения жировой ткани у лиц с АО и здоровых добровольцев было выявлено, что объем периренальной жировой ткани и жировой ткани почечного синуса были достоверно больше в группах МЗАО, МС и СД 2 типа в сравнении с группой контроля, с максимальным значением у лиц с СД 2 типа. Периренальная жировая ткань и жировая ткань почечного синуса

Таблица 5. Корреляционные связи между объемом периренального жира, жировой тканью почечного синуса и объемом интраабдоминального жира с СКФ и показателями почечной гемодинамики

Table 5. Correlations between perirenal fat volume, renal sinus adipose tissue and intra-abdominal fat volume with GFR and renal hemodynamics

	Периренальный жир	Жировая ткань почечного синуса	Интраабдоминальный жир
СКФ CKD-EPI, мл/мин /1,73м ²	$r = -0,32^*(p \leq 0,01)$	$r = -0,25^*(p \leq 0,01)$	$r = -0,41^*(p \leq 0,01)$
СКФ НОЕК, мл/мин /1,73м ²	$r = -0,44^*(p \leq 0,01)$	$r = -0,35^*(p \leq 0,01)$	$r = -0,42^*(p \leq 0,01)$
RI, ствол основной ПА	$r = 0,25^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,29^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,42^*(p \leq 0,01)$
RI, междольковые артерии	$r = 0,30^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,28^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,43^*(p \leq 0,01)$
PI, ствол основной ПА	$r = 0,36^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,35^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,48^*(p \leq 0,01)$
PI, междольковые артерии	$r = 0,37^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,29^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,47^*(p \leq 0,01)$

Примечание: p – значения приведены для коэффициента корреляции Спирмена; * – отмечены статистически значимые коэффициенты корреляции

Note: p – values are given for the Spearman correlation coefficient; * – statistically significant correlation coefficients are marked

Таблица 6. Корреляционные связи между антропометрическими данными, метаболическими показателями и различными жировыми депо

Table 6. Correlations between anthropometric data, metabolic parameters and various fat depots

Параметры	Периренальный жир, мл	Жировая ткань синуса почки, мл
Окружность талии, см	$r = 0,66^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,57^*(p \leq 0,01)$
ИМТ, кг/м ²	$r = 0,49^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,46^*(p \leq 0,01)$
Инсулин, Ед/л	$r = 0,38^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,46^*(p \leq 0,01)$
НОМА-IR	$r = 0,40^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,49^*(p \leq 0,01)$
Мочевая кислота, ммоль/л	$r = 0,47^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,38^*(p \leq 0,01)$
Холестерин, ммоль/л	$r = 0,11 (p = 0,16)$	$r = 0,11 (p = 0,14)$
ТГ, ммоль/л	$r = 0,45^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,41^*(p \leq 0,01)$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$r = -0,43^*(p \leq 0,01)$	$r = -0,35^*(p \leq 0,01)$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$r = 0,06 (p = 0,46)$	$r = 0,02 (p = 0,82)$
Глюкоза плазмы, ммоль/л	$r = 0,29^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,40^*(p \leq 0,01)$
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	$r = 0,10 (p = 0,18)$	$r = 0,18 (p = 0,02)$
Адипонектин	$r = -0,54^*(p \leq 0,01)$	$r = -0,60^*(p \leq 0,01)$
Лептин	$r = 0,21^*(p \leq 0,01)$	$r = 0,32^*(p \leq 0,01)$

Примечание: p – значения приведены для коэффициента корреляции Спирмена; * – отмечены статистически значимые коэффициенты корреляции

Note: p – values are given for the Spearman correlation coefficient; * – statistically significant correlation coefficients are marked

коррелировали с ОТ и ИМТ, а также с интраабдоминальной жировой тканью. Похожие результаты были представлены Kawasaki S и соавт., в исследование было включено 57 пациентов с СД 2 типа, была продемонстрирована связь между толщиной периренальной жировой ткани по данным УЗИ с объемом интраабдоминальной жировой ткани по данным МСКТ, кроме этого была доказана связь толщины периренальной жировой ткани с ОТ [19].

В настоящем исследовании была выявлена статистически значимая корреляционная связь между размерами почечных жировых депо и метаболическими параметрами, такими как уровень инсулина, индекс HOMA-IR, мочевиная кислота, ТГ, тощачная глюкоза, лептин и обратная связь с уровнем холестерина ЛПВП и уровнем адипонектина. Подобные результаты были получены и другими исследователями. Проведенное ранее кросс-секционное исследование показало, что наличие избытка периренальной жировой ткани ассоциировалось с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью у пациентов с ожирением, не зависящих от других антропометрических и метаболических параметров [20]. В другом исследовании у пациентов с ХБП толщина периренальной жировой ткани достоверно коррелировала с метаболическими нарушениями, такими как гипертриглицеридемия и гиперурикемия [21]. Это указывает на то, что наличие избыточного количества периренальной жировой ткани может служить маркером инсулинорезистентности и расцениваться как дополнительный фактор риска нарушения функции почек.

При оценке функции почек СКФ в группе лиц с МЗАО сохранялась, хотя наблюдалось ее снижение (статистически значимое) по сравнению со здоровыми лицами. Самые низкие показатели наблюдались у лиц с СД 2 типа. Хотя большинство исследований у лиц с неосложненным ожирением регистрируют развитие гиперфильтрации [22-24]. Так, в исследованиях A. Chagnas и соавт. [24] у лиц с ожирением выявлены все маркеры гиперфильтрации: СКФ превышала норму на 61%, почечный кровоток — на 28%, а величина фильтрационной фракции — на 29%. По-видимому, включение лиц исключительно с АО в настоящее исследование, наличие в группе МЗАО лиц с АГ и инсулинорезистентностью обуславливает истощение гемодинамических механизмов, поддерживающих высокую СКФ уже на этом этапе. При этом обращает на себя внимание то, что СКФ, рассчитанная по формуле НОЕК, в каждой группе ниже, чем СКФ, рассчитанная по формуле СКД-EPI. Это доказывает предположение о том, что цистатин С служит более ранним маркером почечного повреждения и позволяет рекомендовать использование цистатина С для расчета СКФ у лиц с ожирением. D'Marco и соавт. показали, что избыток периренальной жировой ткани связан со снижением скорости клубочковой фильтрации. У пациентов с 4-й и 5-й стадиями ХБП была достоверно большая толщина периренальной жировой ткани [21]. В другом исследовании Geraci G. было включено 296 пациентов, которое продемонстрировало, что избыток периренальной жировой ткани связан со снижением СКФ независимо от ИМТ, липидного спектра и пола у больных АГ [25]. Настоящая работа также подтвердила связь избытка почечной жировой ткани с дисфункцией почек. Причем нами изучалась и периренальная жировая ткань, и жировая ткань почечного синуса. Выявлена достоверная обратная корреляционная связь между периренальной жировой тканью и жировой тканью почечного синуса с СКФ,

причем связь была несколько выше с СКФ, рассчитанной по формуле НОЕК с использованием цистатина С, чем с СКФ, рассчитанной по формуле СКД-EPI.

Помимо функционального состояния почек нами оценивались параметры почечной гемодинамики. Изучались индексы RI и PI на стволе основной ПА и междольковых артерий коркового слоя почек. Было выявлено, что показатели RI достоверно между группами не различались. Тогда как значение PI у лиц с МЗАО был выше по сравнению со здоровыми добровольцами и последовательно увеличивался у лиц с СД 2 типа. Эти изменения отражают нарушения почечной гемодинамики уже на этапе так называемого «здорового» АО. Основными механизмами, которые приводят к этим ранним нарушениям в состоянии сосудистой стенки почечных артерий (индекс PI отражает упругоэластические свойства артерий), по-видимому, являются их повреждение воспалительными цитокинами из адипоцитов паранефрального жира и жира почечного синуса, а также сдавление почек паранефральной жировой тканью, что сопровождается повышением сосудистого сопротивления. Корреляционный анализ показал достоверную прямую связь между количеством периренальной жировой ткани и жировой ткани почечного синуса с индексами RI и PI, как на стволе основной ПА, так и междольковых артериях коркового слоя. Значения индексов RI и PI также коррелировали с объемом интраабдоминальной жировой ткани.

В настоящее время проведено не так много исследований, посвященных изучению почечной жировой ткани и ее связи с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. А те исследования, которые проводились, включали лиц исключительно с СД и/или АГ. Наша работа, помимо пациентов с СД 2 типа включала молодых лиц с МЗАО.

Таким образом, опираясь на полученные нами данные, можно сделать вывод о том, что с увеличением количества интраабдоминальной и почечной жировой ткани (периренальной и жировой ткани почечного синуса) наблюдается нарушение почечной гемодинамики (повышение периферического сопротивления кровотоку), что сопровождается снижением функции почек, причем эти изменения могут наблюдаться уже на самых ранних этапах кардиометаболического континуума.

Заключение

Таким образом, функция почек тесно коррелирует с объемом почечной жировой ткани (периренальной и жировой тканью почечного синуса), а также с количеством интраабдоминальной жировой ткани. По мере прогрессирования ожирения наблюдается ухудшение метаболического фенотипа (развитие МС и СД 2 типа), что сопровождается снижением скорости клубочковой фильтрации и нарушением почечной гемодинамики по данным доплерографического ультразвукового исследования. Выявление данных нарушений у молодых лиц с изолированным абдоминальным ожирением (без МС) позволит выделить их в группу высокого сердечно-сосудистого риска. Раннее проведение мероприятий, направленных на изменение образа жизни, снижение массы тела позволит предотвратить развитие сердечно-сосудистых и почечных осложнений и улучшить прогноз у этой категории пациентов.

Список литературы

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, Farzadfar F, Riley LM, Ezzati M; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011 Feb 12;377(9765):557-67. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)62037-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)62037-5)
2. David L, Katz, Rachel S.C. Friedman. Diet, weight regulation, and obesity. In: *Nutrition in clinical practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2008:43–101.
3. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, Di Tullio MR. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 22;57(12):1368-74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.042>
4. Ebong IA, Goff DC Jr, Rodriguez CJ, Chen H, Bertoni AG. Mechanisms of heart failure in obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2014 Nov-Dec;8(6):e540-8. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.12.005>
5. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *J Bras Nefrol*. 2017 Mar;39(1):1-10. Portuguese, English. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170001> PMID: 28355410
6. Young JA, Hwang SJ, Sarnak MJ, Hoffmann U, Massaro JM, Levy D, Benjamin EJ, Larson MG, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Association of visceral and subcutaneous adiposity with kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Nov;3(6):1786-91. <https://doi.org/10.2215/CJN.02490508>
7. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2011 Nov;58(5):784-90. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.175315>
8. Ott CE, Navar LG, Guyton AC. Pressures in static and dynamic states from capsules implanted in the kidney. *Am J Physiol*. 1971;221:394-400. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1971.221.2.394>
9. Dwyer TM, Mizelle HL, Cockrell K, Buhner P. Renal sinus lipomatosis and body composition in hypertensive, obese rabbits. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19:869-874. PMID: 8963354
10. Meredith C, Foster, Shih-Jen Hwang, Stacy A Porter et al. Development and reproducibility of a computed tomography-based measurement of renal sinus fat. Foster et al. *BMC Nephrology* 2011;12:52. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-12-52>
11. Haroon L, Chughtai, Timothy M. Et al. Renal Sinus Fat and Poor Blood Pressure Control in Middle-Aged and Elderly Individuals at Risk for Cardiovascular Events. *Hypertension*. 2010 Nov;56(5):901-6. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.157370>
12. Wang M, Wang Z, Chen Y, Dong Y. Kidney Damage Caused by Obesity and Its Feasible Treatment Drugs. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 11;23(2):747. <https://doi.org/10.3390/ijms23020747>
13. Brenner P. Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney International*. 1983; 23(4):647-655. <https://doi.org/10.1038/ki.1983.72>
14. Hausman GJ. Anatomical and enzyme histochemical differentiation of adipose tissue. *Int J Obes*. 1985;9(suppl 1):1-6. PMID: 3934090
15. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, Manson JE, Buring JE, Levey AS, Gaziano JM. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis*. 2005 Nov;46(5):871-80. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.015>
16. Чазова И.Е., Шестакова М.В., Жернакова Ю.В. от имени экспертов РМОАГ. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. Системные гипертензии. 2020;17(1):7-45. [Chazova I.E., Shestakova M.V., Zhernakova Y.V. et al. Guidelines on treatment of patients with arterial hypertension comorbid with metabolic disorders and diabetes mellitus type 2. *Systemic Hypertension*. 2020;17(1):7-45. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.1.200051>
17. Garabed Eknoyan, Norbert Lameire, et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease/ *Kidney International* (2022) 102 (Suppl 5S), S1–S127. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>
18. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(1):21-28. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-1-200601030-00006>
19. Kawasaki S, Aoki K, Hasegawa O, et al. Sonographic evaluation of visceral fat by measuring para- and perirenal fat. *J Clin Ultrasound*. 2008; 36(3):129–133. <https://doi.org/10.1002/jcu.20426>
20. Manno C. Relationship of para- and perirenal fat and epicardial fat with metabolic parameters in overweight and obese subjects. *Eat Weight Disord*. 2019; 24(1):67-72. <https://doi.org/10.1007/s40519-018-0532-z>
21. D'Marco L, Salazar J, Cortez M et al. Perirenal fat thickness is associated with metabolic risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract* 2019;38:365-372 <https://doi.org/10.23876/j.krcp.18.0155>
22. Краснова Е.А., Федорова Е.Ю., Кутырина И.М., Фомин В.В. Поражение почек при ожирении: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. *Врач*. 2005;6:6-9. [Krasnova E.A., Fedorova E.Yu., Kutyrina I.M., Fomin V.V. Kidney damage in obesity: clinical, pathogenetic and therapeutic aspects. *Doctor*. 2005;6:6-9. (in Russ.)].
23. Tomaszewski M, Charchar F, Maric C et al. Glomerular hyperfiltration: A new marker of metabolic risk. *Kidney International*. 2007;71(8):816-821. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002160>
24. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A et al. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *American Journal of Physiology — Renal Physiology*. 2000;278(5):F817-F822. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.2000.278.5.f817>
25. Geraci G, Zammuto MM, Mattina A et al. Para-perirenal distribution of body fat is associated with reduced glomerular filtration rate regardless of other indices of adiposity in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(10):1438-1446. <https://doi.org/10.1111/jch.13366>