



ХII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РДО
для ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА
«Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии»

Профессор Бобкова Ирина Николаевна,
Сеченовский Университет, г.Москва

**Ожирение и почки –
влияние бариатрической
коррекции веса на течение ХБП
у пациентов с морбидным ожирением**

г. Ульяновск, 14-15 апреля 2023

Распространенность ожирения в мире

За последние 40 лет число людей с ожирением в мире утроилось



World Obesity Atlas 2022

**1,9 МЛРД
ВЗРОСЛЫХ**
в возрасте >18лет
имеют
ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС

**600 МЛН
ВЗРОСЛЫХ**
в возрасте >18лет
страдают
ОЖИРЕНИЕМ

**41 МЛН
ДЕТЕЙ**
младше 5 лет
имеют
**ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС
ИЛИ ОЖИРЕНИЕ**

- 80-85% всего ожирения – экзогенно-конституциональное, связанное с неправильным образом жизни, нерациональным питанием.
- 15-20% ожирения - вторичное, связанное с генетическими либо в эндокринными причинами.

Прогнозируемый рост ожирения в мире



World Obesity Atlas 2022

Women			Men		
Country	Number	Prevalence %	Country	Number	Prevalence %
GLOBAL	586m	20	GLOBAL	434m	15
United States of America	64m	47	United States of America	61m	47
China	60m	10	China	55m	10
India	40m	8	India	24m	4
Brazil	29m	33	Brazil	21m	26
Mexico	21m	41	Mexico	15m	32
Egypt	18m	52	Russian Federation	12m	24
Russian Federation	18m	30	Egypt	11m	31
Turkey	16m	50	Turkey	11m	34
Indonesia	14m	14	Germany	10m	32
Iran	14m	42	United Kingdom	10m	37
Pakistan	13m	17	Iran	9m	28
Nigeria	13m	20	Indonesia	8m	8
South Africa	11m	50	Pakistan	7m	9
United Kingdom	10m	37	France	7m	29
Germany	9m	25	Saudi Arabia	7m	41
Algeria	7m	46	Italy	6m	26
France	7m	26	Canada	6m	39
Colombia	7m	34	Spain	6m	32
Argentina	6m	36	Argentina	6m	35
Iraq	6m	45	South Africa	5m	23



Обнаруживаются широкие этнические различия в распространенности ожирения: белые (22,0%), латиноамериканцы (33,6%), Американские чернокожие (36,1%) и азиаты (9,8%)

Wang L. et al. J Obes. 2017:2427483.

«Двуликая статистика» ожирения в России

Доклад Бобковой И.Н.

XII научно-практическая конференция РДО для

Приволжского Федерального Округа

14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

**30% НАСЕЛЕНИЯ
40 МЛН.ЧЕЛОВЕК
страдают
ОЖИРЕНИЕМ**

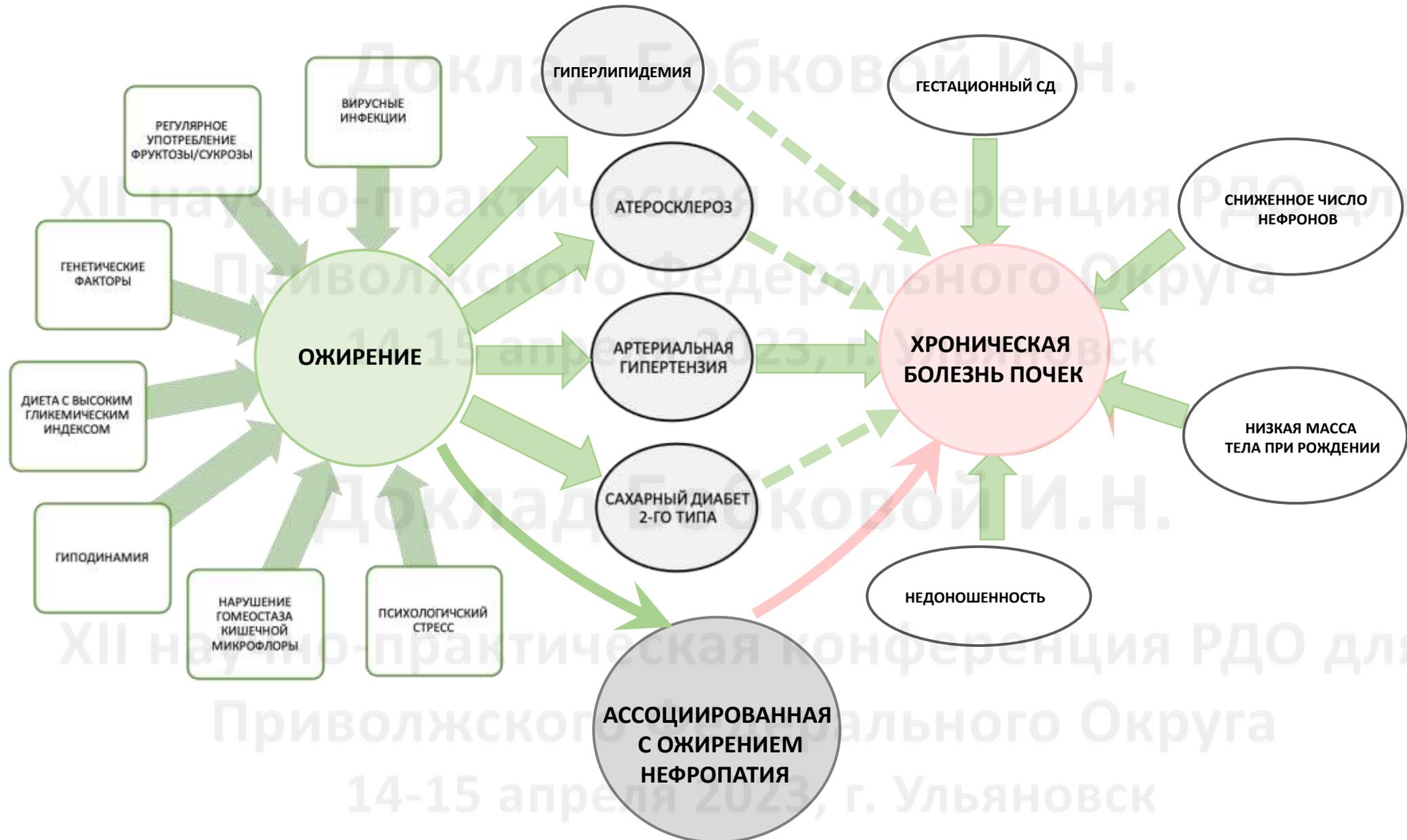
согласно обращаемости больных в медицинские учреждения с диагнозом «ожирение» (данные Росстата), этой нозологией страдают всего лишь 1,5% граждан

Негативные последствия ожирения

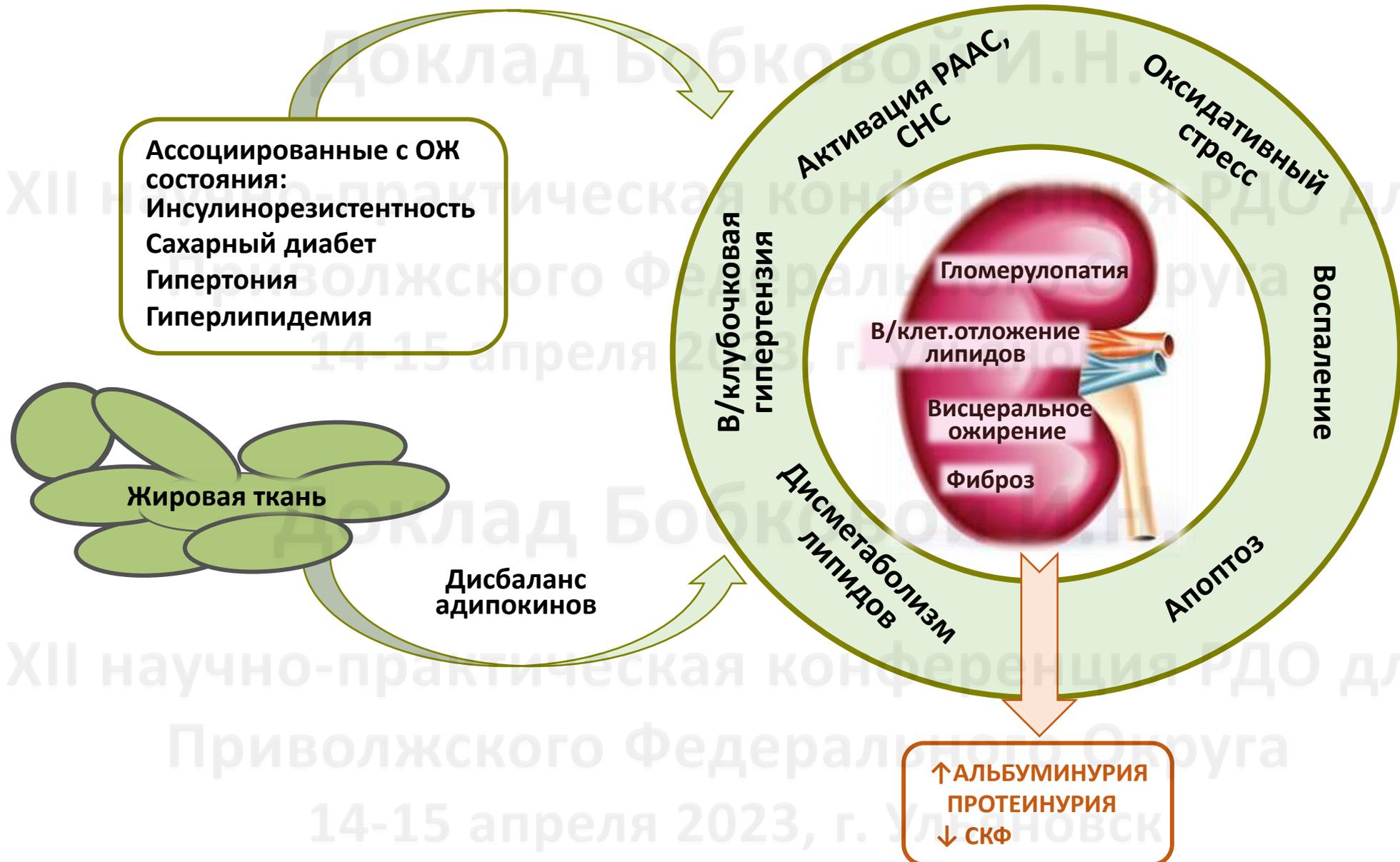
- В 2019 году во всем мире более 160 миллионов потерянных лет здорового жизни (>20% всех потерянных лет здоровой жизни) были обусловлены избыточной массой тела и ожирением, этот показатель становится выше с каждым годом.¹
- В ближайшие 30 лет в 52 странах мира будут преждевременно умирать от лишнего веса до 3 миллионов человек в год.¹
- В РФ в ближайшие 30 лет прогнозируется порядка 140 летальных исходов на 100 тысяч населения только от ожирения, т.е. более 200 тысяч летальных случаев в год (≈население целого большого областного центра). Это 10-11% от общей смертности по стране.²
- В России ежегодно в категорию страдающих ожирением попадают около 517 тысяч, 340 тысяч человек из них – это граждане трудоспособного возраста.²⁻³
- В России ожидается ежегодная потеря до 4 % ВВП по причинам, связанным с ожирением.²⁻³

1. World Obesity Atlas 2022
2. Российское эпидемиологическое исследование NATION
3. Российское исследование ЭССЕ-РФ

Взаимосвязь между ожирением и хронической болезнью почек



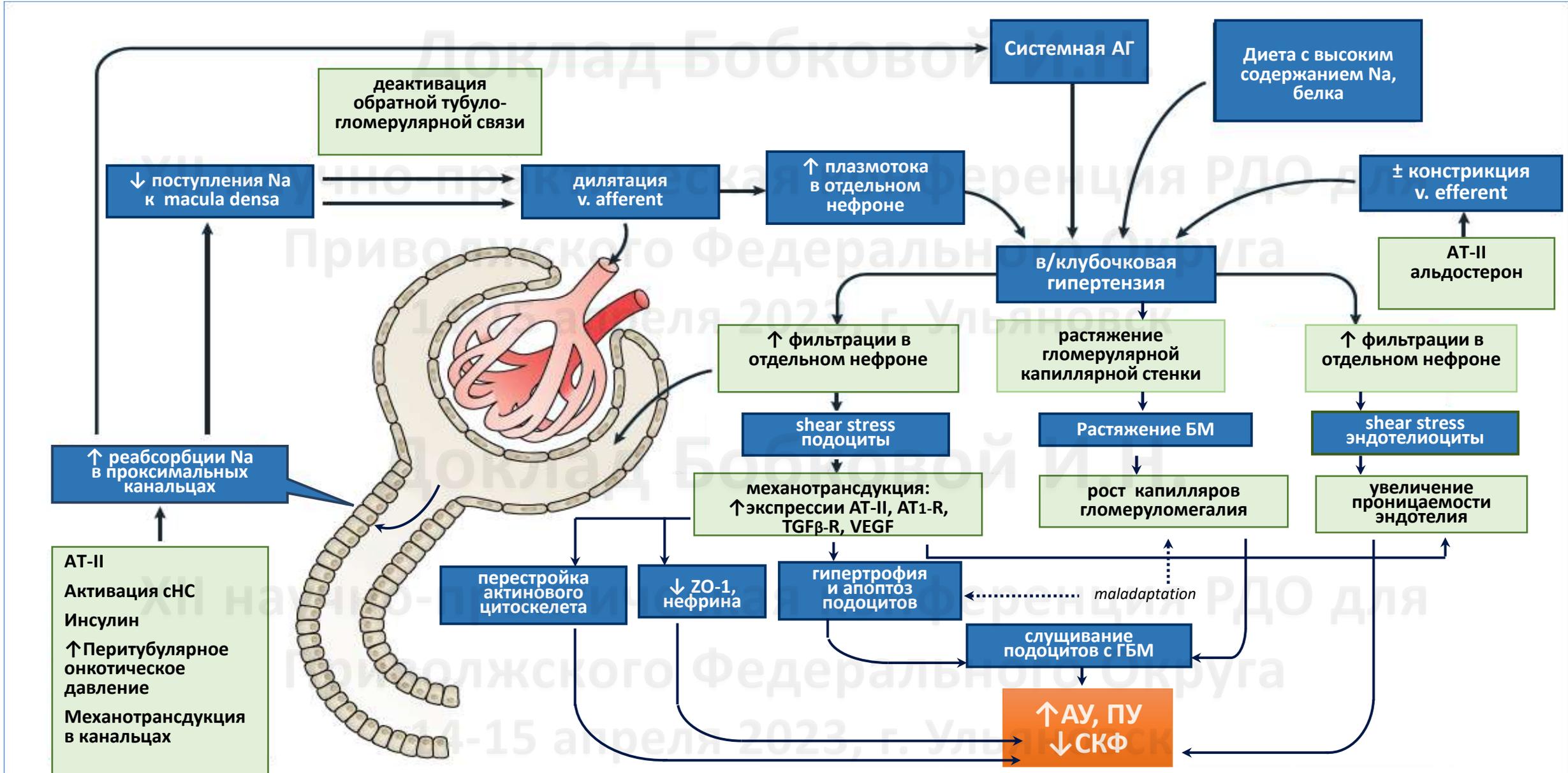
Механизмы поражения почек при ожирении



Причины развития гиперфилтрации при ожирении

- Относительная олигонефрония (несоответствие массы почки и массы тела больного с ожирением)
- Гиперактивация РААС
- Гиперактивация симпато-адреналовой системы
- Повышенная продукция адипокинов
- Системная АГ
- Гиперинсулинемия
- Повышенное потребление белка

Гемодинамические механизмы поражения почек при ожирении

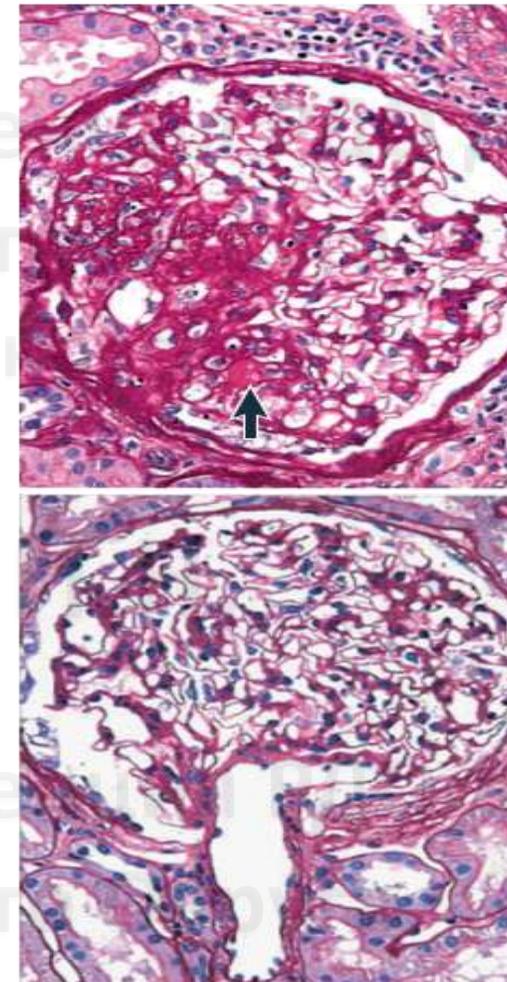


Клинические особенности ассоциированной с ожирением гломерулопатии, отличия от первичного ФСГС

Характеристика	Ассоциированный с ожирением ФСГС	Первичный (иммунный) ФСГС
Клинические проявления	<ul style="list-style-type: none"> • альбуминурия, медленно нарастающая ПУ • у 50-90% субнефротическая ПУ без формирования НС • НС развивается редко (только у 5%) даже при массивной ПУ • медленное прогрессирование дисфункции почек • 5-летняя почечная выживаемость - 75%, 10-летняя выживаемость - 50% 	<ul style="list-style-type: none"> • внезапно развившаяся и нарастающая ПУ • у большинства нефротическая ПУ с формированием НС • развитие НС типично • более быстрое прогрессирование дисфункции почек • 5-летняя почечная выживаемость - 50%, 10-летняя выживаемость - 25%

Морфологические особенности ассоциированной с ожирением гломерулопатии, отличия от первичного ФГС

Характеристика	Ассоциированный с ожирением ФГС	Первичный (иммунный) ФГС
Морфологические особенности	<ul style="list-style-type: none"> • фокусы склероза ≈ в 6-12% клубочков • перихиллярный ФГС • низкая плотность клубочков (олигнефрония), • у 100% больных гломеруломегалия (диаметр клубочка >250 микрон, в 1,5 раза больше, чем у здоровых и при первичном ФГС) • расплывание ножек подоцитов на <50% поверхности гломерул • пролиферация мезангиальных клеток невыражена • в склерозированных сегментах как правило свечение отсутствует 	<ul style="list-style-type: none"> • фокусы склероза ≈ в 40% клубочков • часто верхушечный и коллапсирующий типы ФГС • обычная плотность клубочков • гломеруломегалия не характерна • расплывание ножек подоцитов на >50% поверхности гломерул • пролиферация мезангия и увеличение матрикса • в склерозированных сегментах свечение IgM и C3

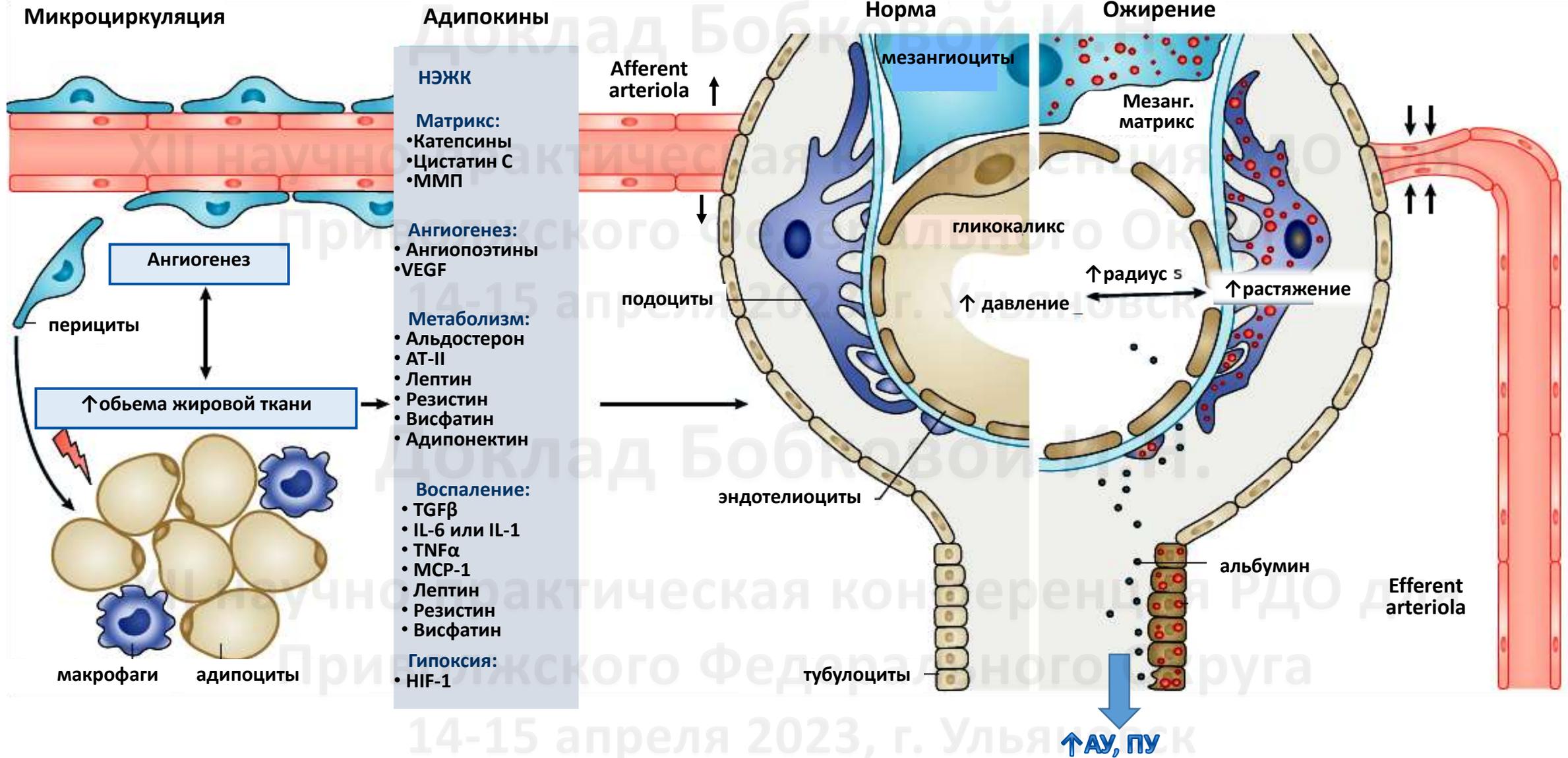


Гипертрофия клубочка
Склероз в области рукоятки

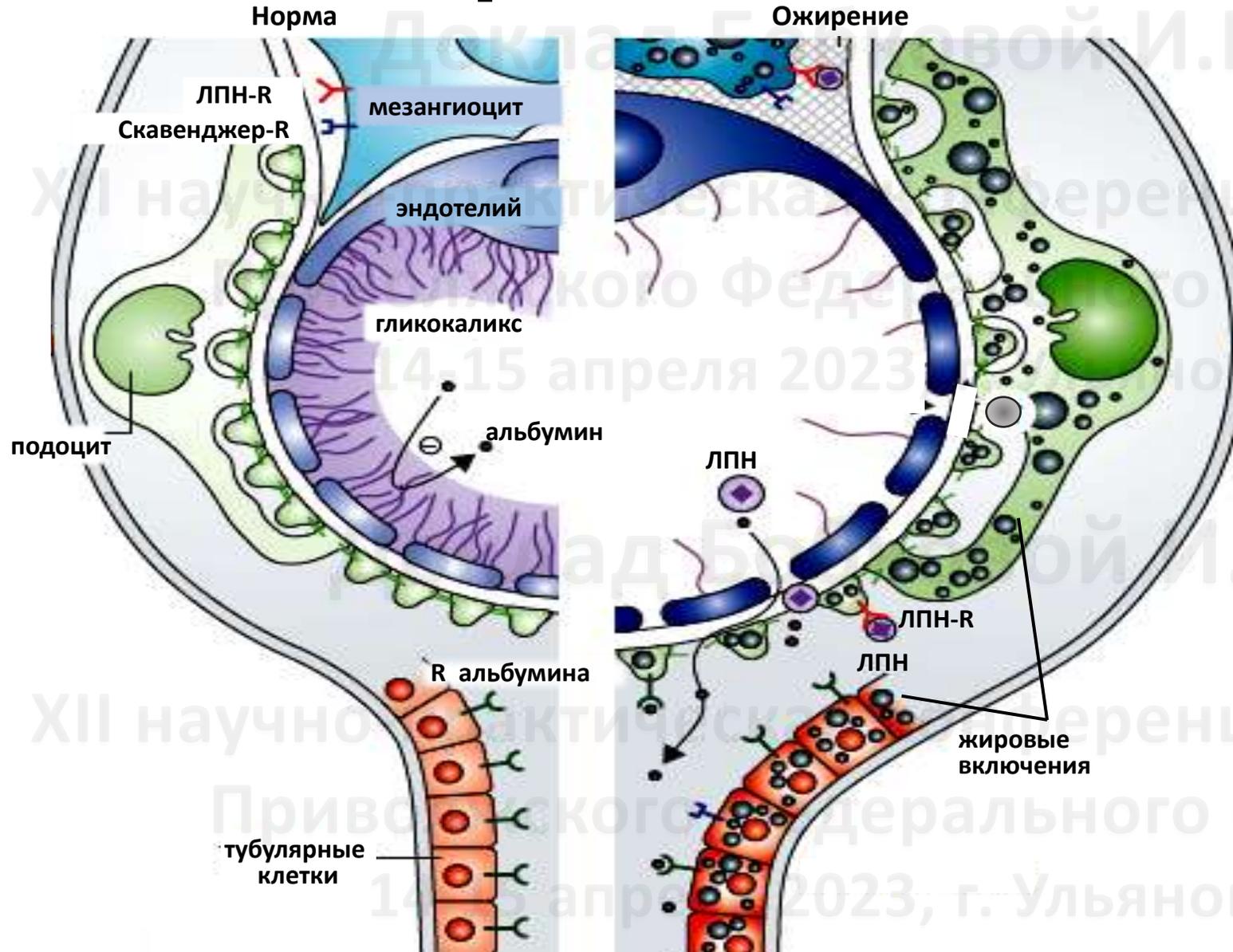
Дилатация афферентной артериолы

Световая микроскопия, Schiff окраска, x 400

Потенциальная роль адипокинов в поражении почек при ожирении



Влияние эктопических отложений липидов на различные клетки почек



вследствие нарушения метаболизма свободных жирных кислот и холестерина

Мезангиоциты:

- Снижение контрактильности
- Нарушение формы капиллярных петель
- Способствует гломеруломегалии и гиперфилтрации

Подоциты:

- Влияние на актиновый скелет подоцитов
- Апоптоз
- Гипертрофия
- Митохондриальная дисфункция
- Случивание с БМК

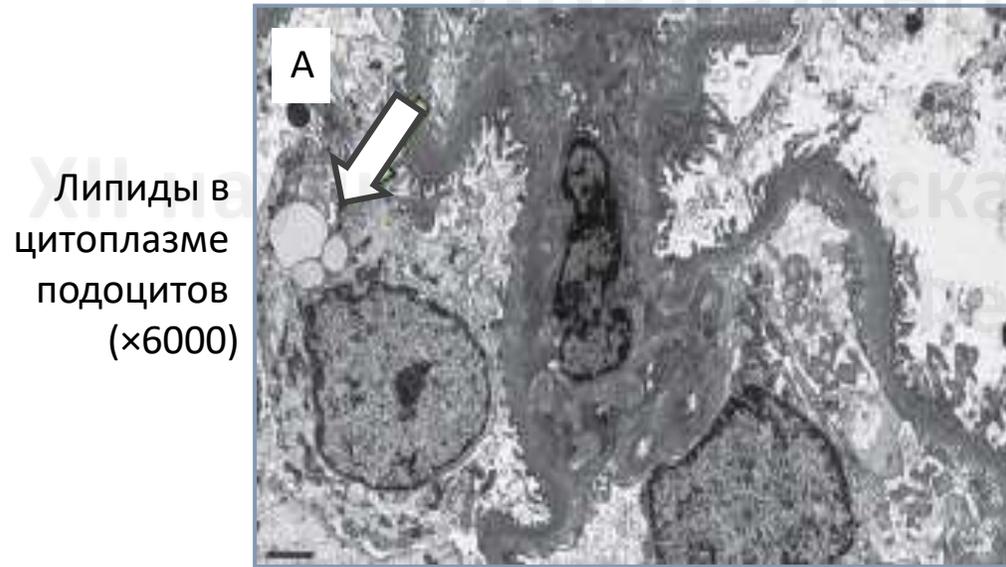
Тубулярные клетки:

- Инсулинорезистентность
- Активация глюконеогенеза
- Митохондриальная дисфункция
- Тубулярная атрофия
- ТИФ

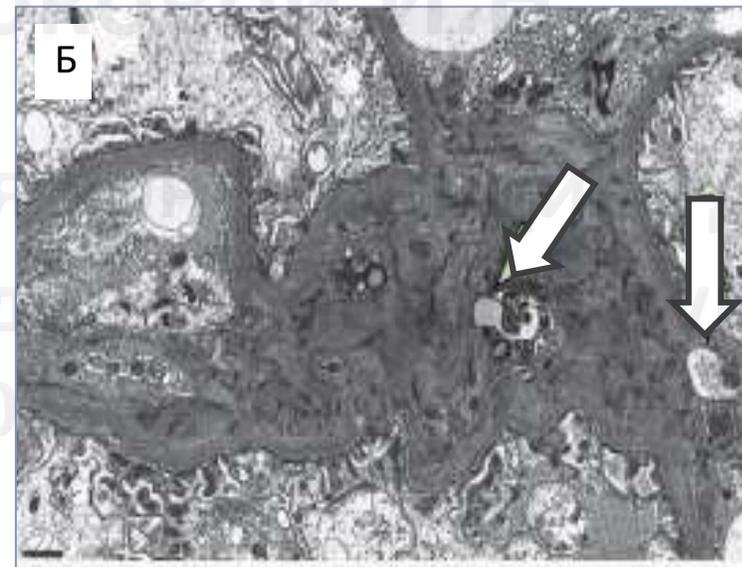
Периваскулярные отложения :

- Влияние на пути регуляции сосудистого тонуса
- Механический эффект (сдавление вен и лимфатических сосудов), способствующий гиперфилтрации

Накопление липидов в структурах почек (экспериментальные животные с ожирением)



Липиды в
цитоплазме
подоцитов
(×6000)



Липиды в
цитоплазме
мезангиоцитов
(×10000)

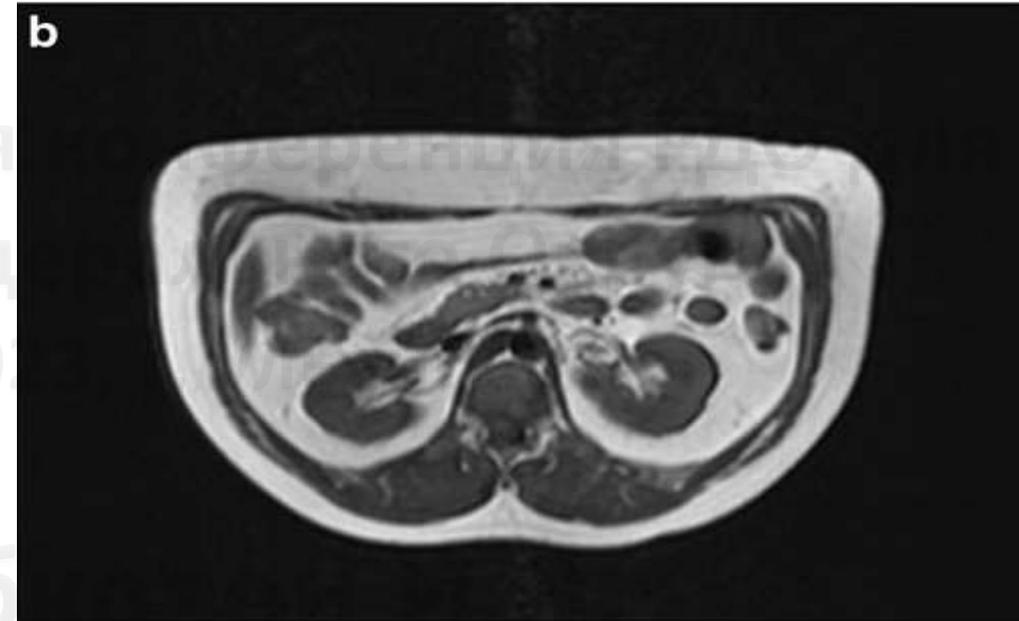
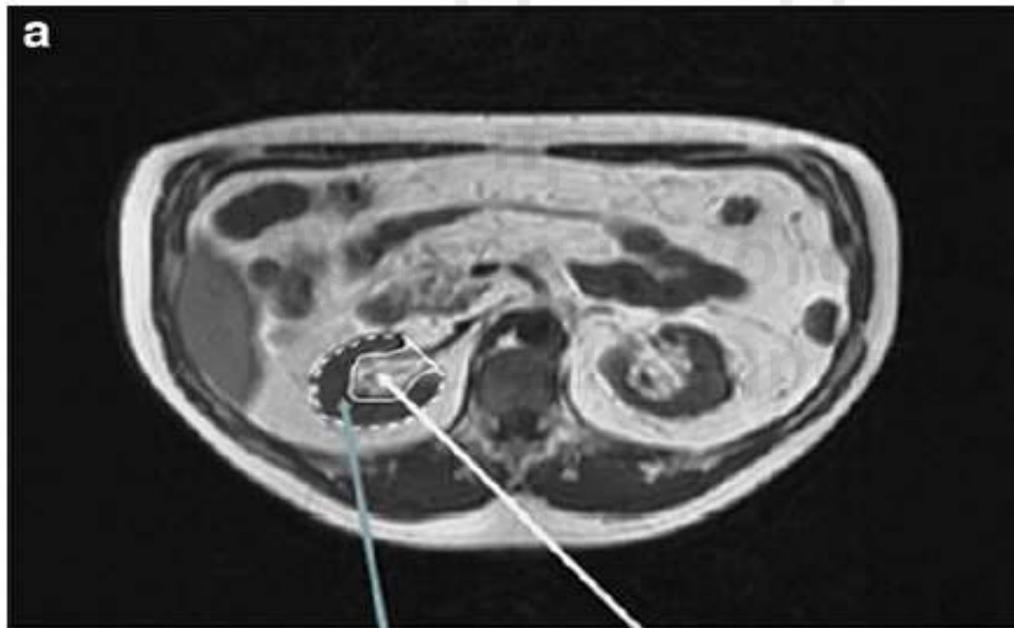


Липиды в
цитоплазме
тубулярных
эпителиоцитов
(×3000)

Накопление жира в почечном синусе при ожирении, связь с альбуминурией.

ИМТ= 33.5 kg/m²)

ИМТ=28.3 kg/m²



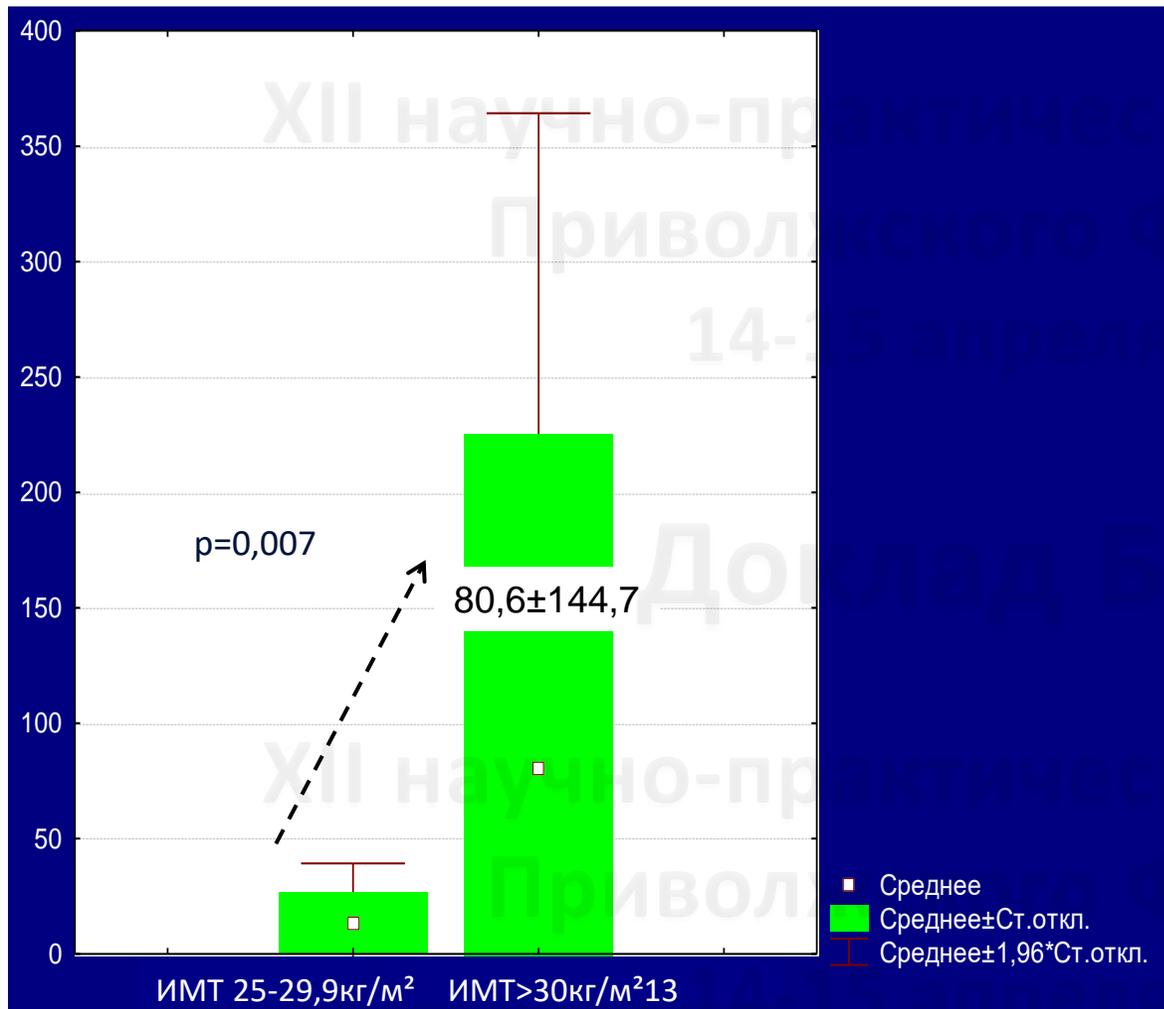
Ткань почки

Жировая ткань в синусе

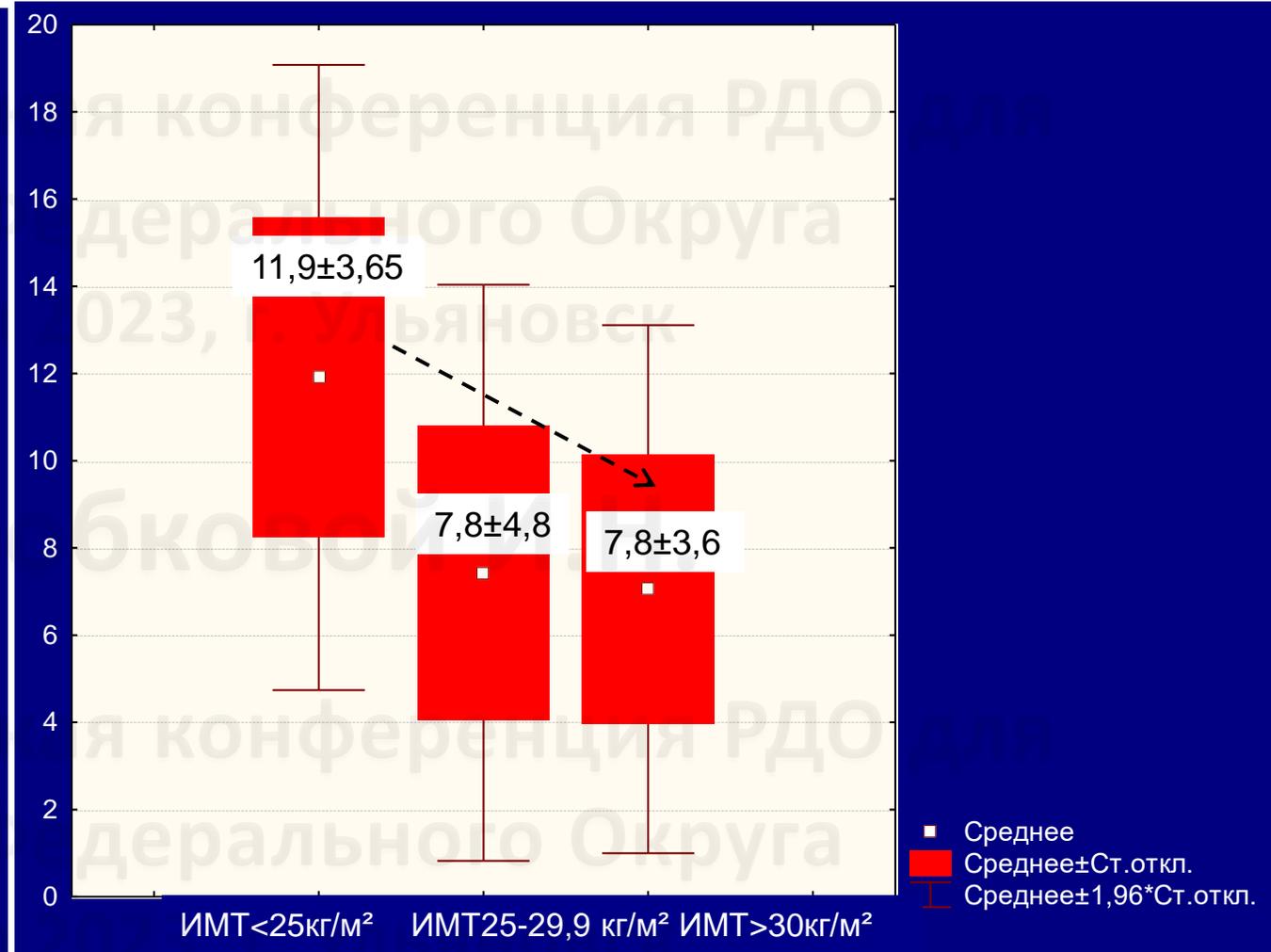
146 больных ожирением без СД. Измерены АД, АУ, после нагрузки. Жировые накопления в синусе почек оказывали самостоятельное влияние на развитие АУ после физической нагрузки. Выраженность накопления жира в синусе прямо коррелировала с показателем АУ/Сг мочи

Сывороточные уровни лептина и адипонектина у пациентов с ожирением (собственные данные)

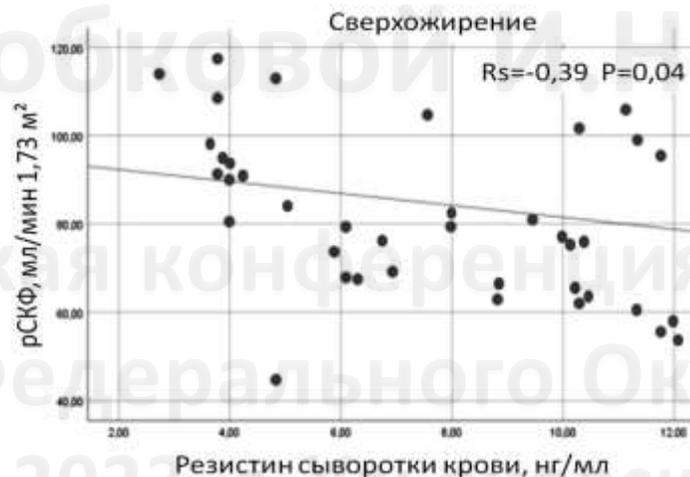
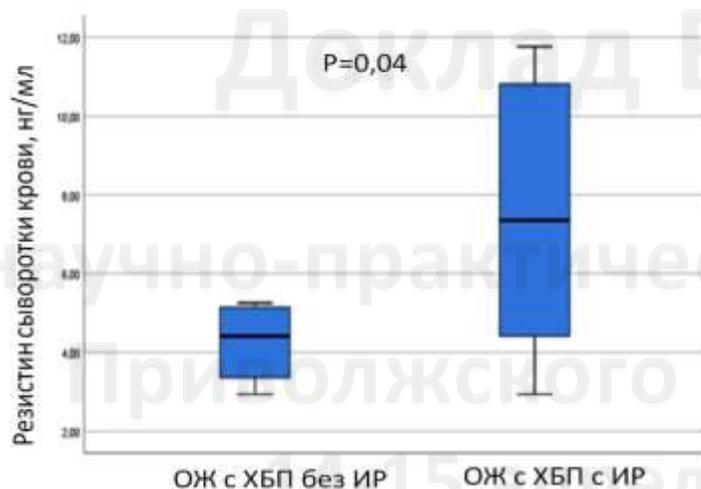
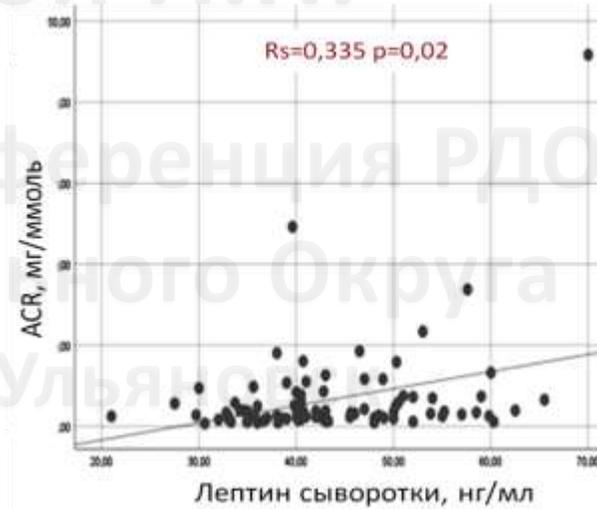
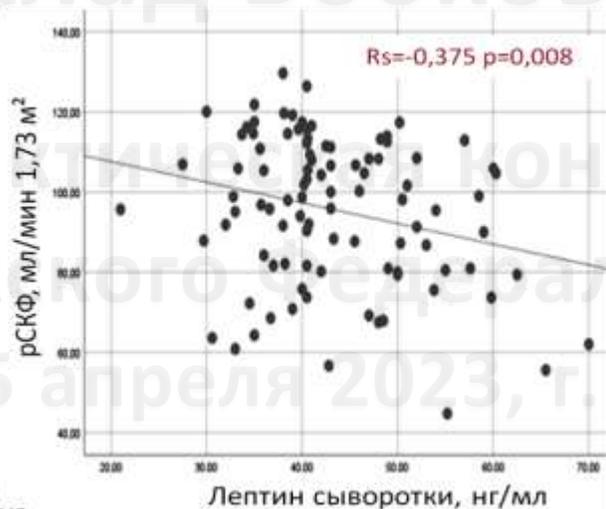
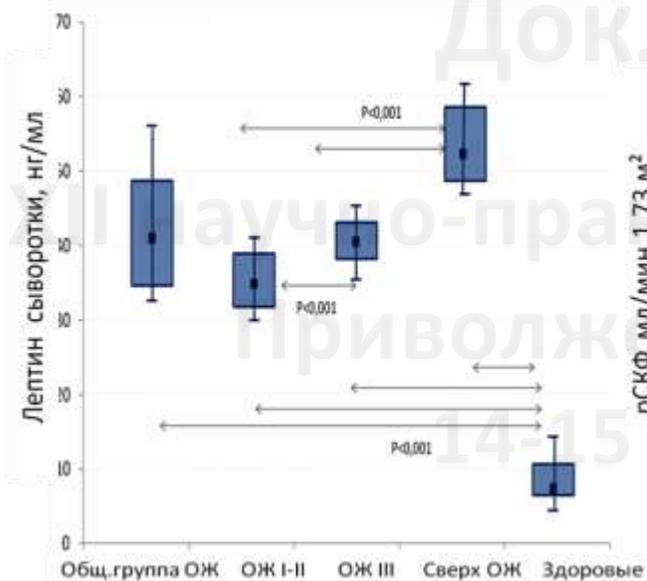
ЛЕПТИН (нг/мл)



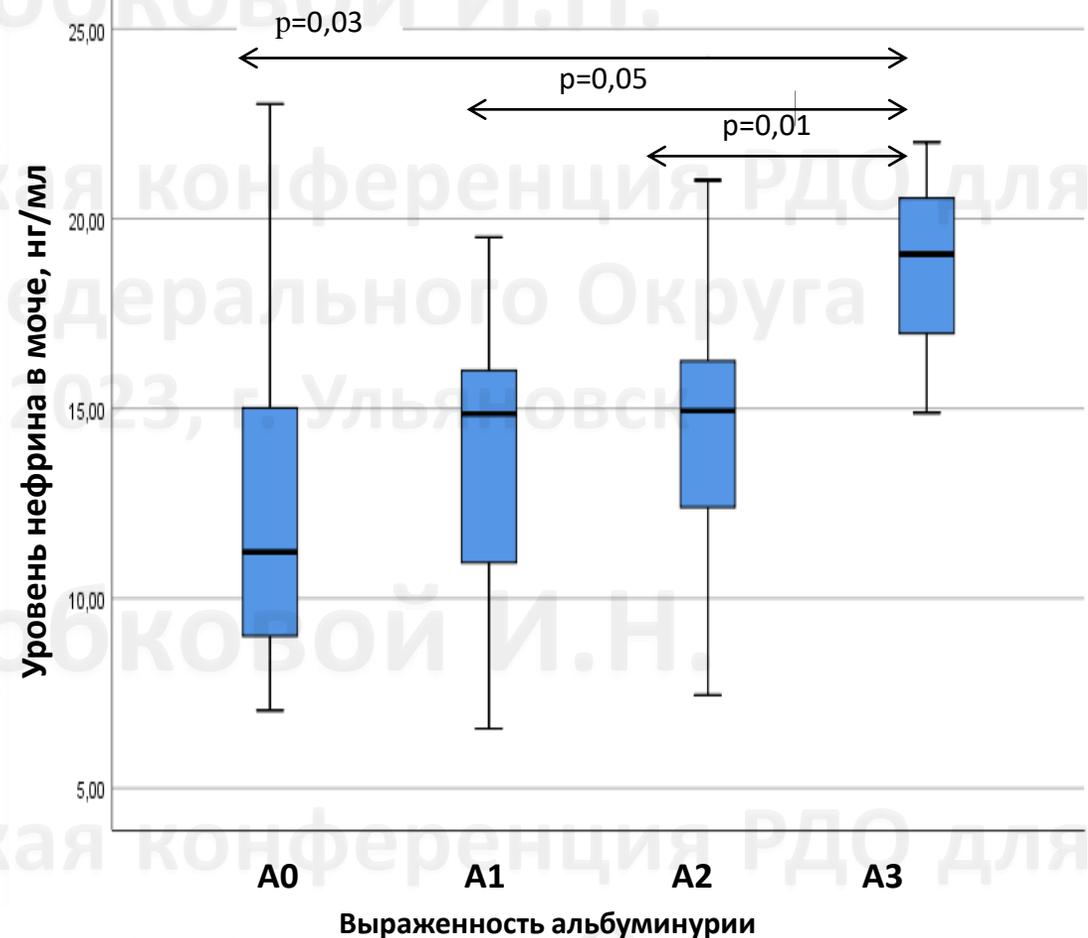
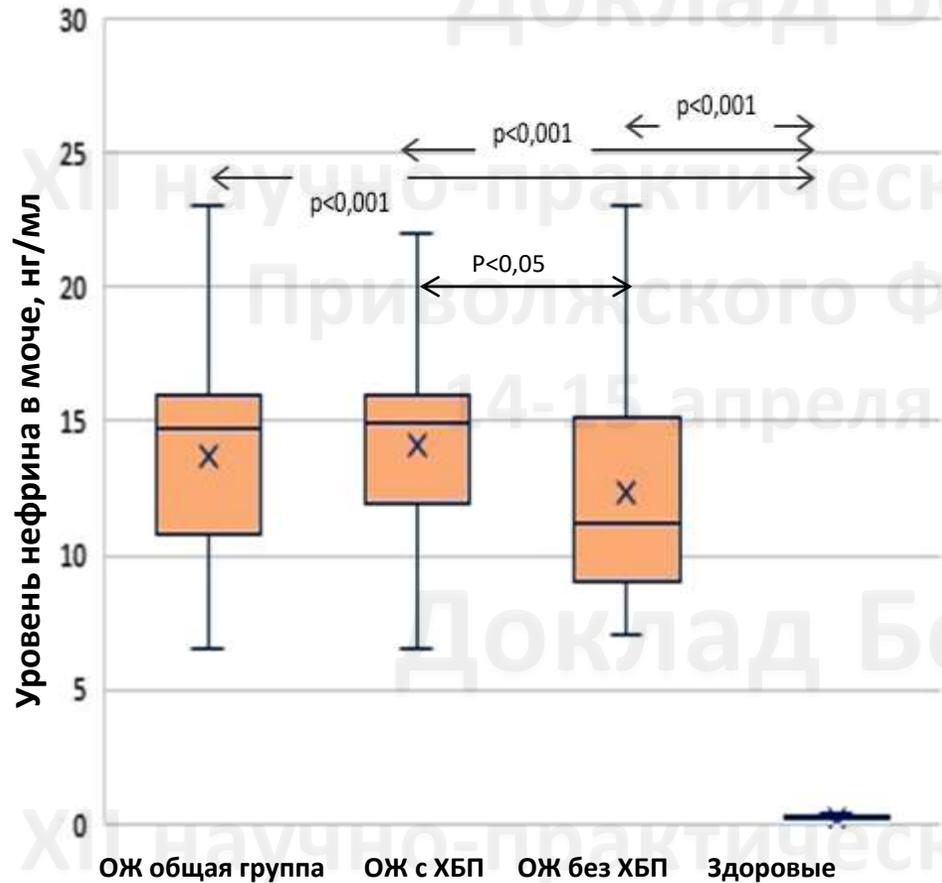
АДИПОНЕКТИН (нг/мл)



Взаимосвязь сывороточных уровней лептина, резистина с маркерами ХБП у пациентов с ожирением (собственные данные)

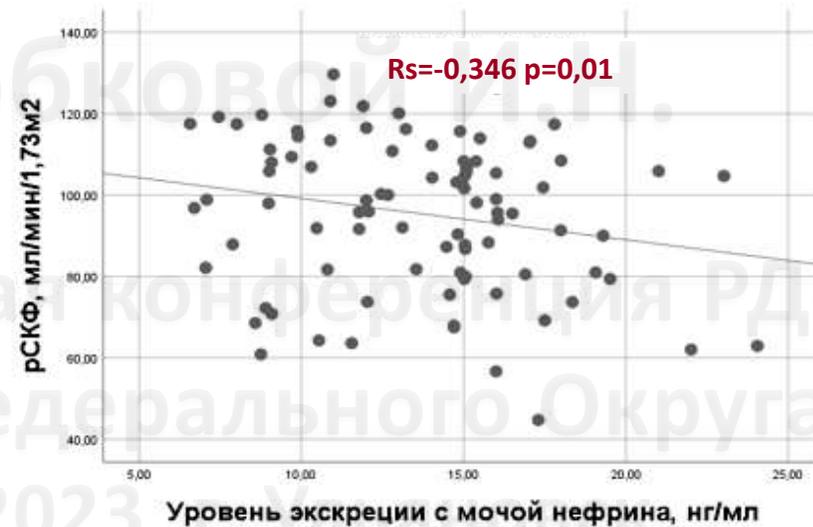
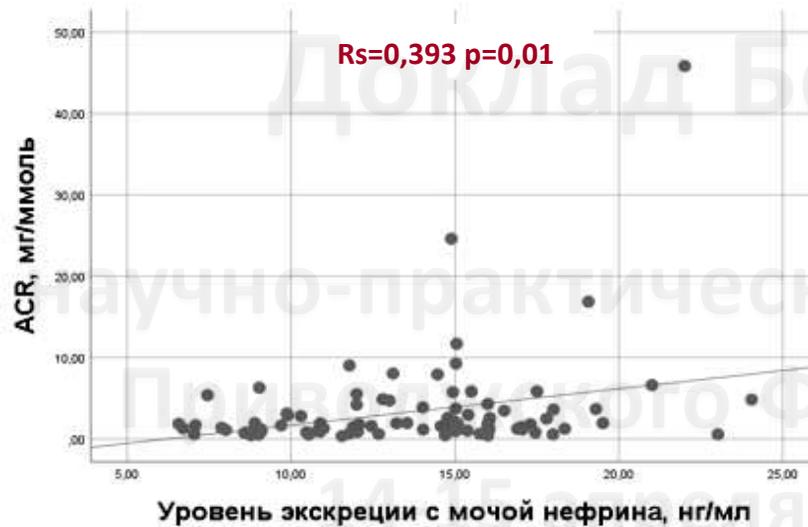
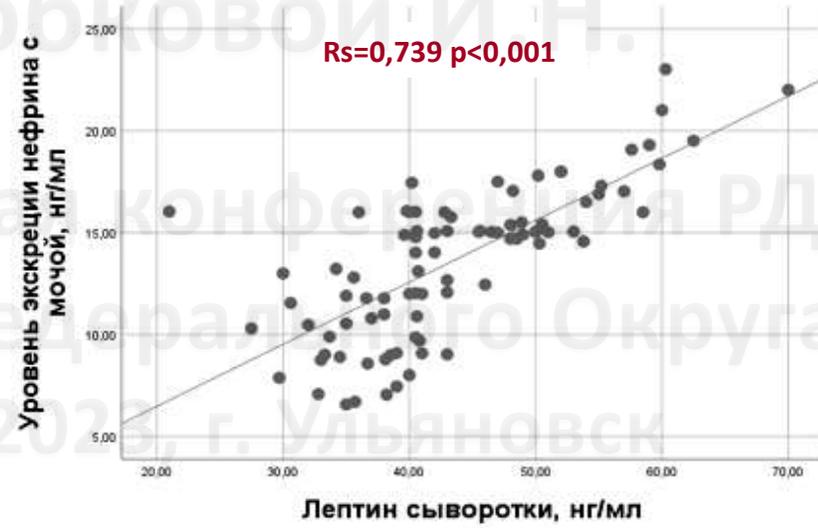
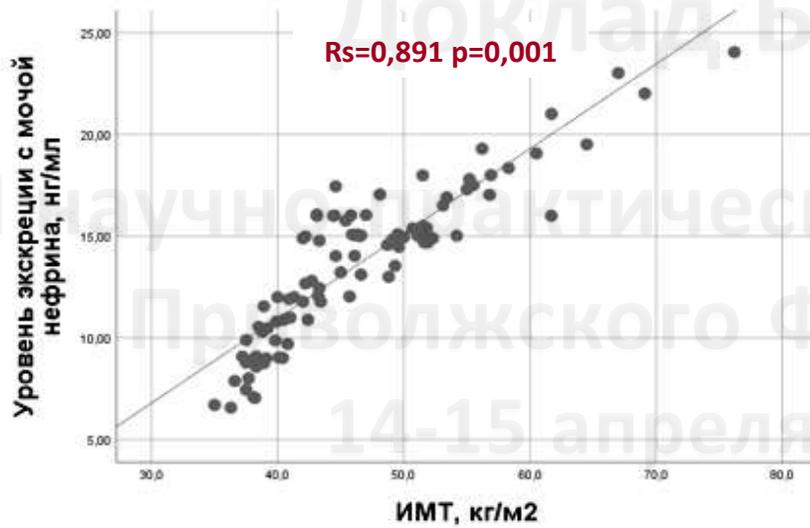


Экскреция нефрина с мочой у пациентов с ожирением (собственные данные)



Приволжского Федерального Округа
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

Взаимосвязи уровня нефрина в моче с тяжестью ожирения и маркерами ХБП (собственные данные)

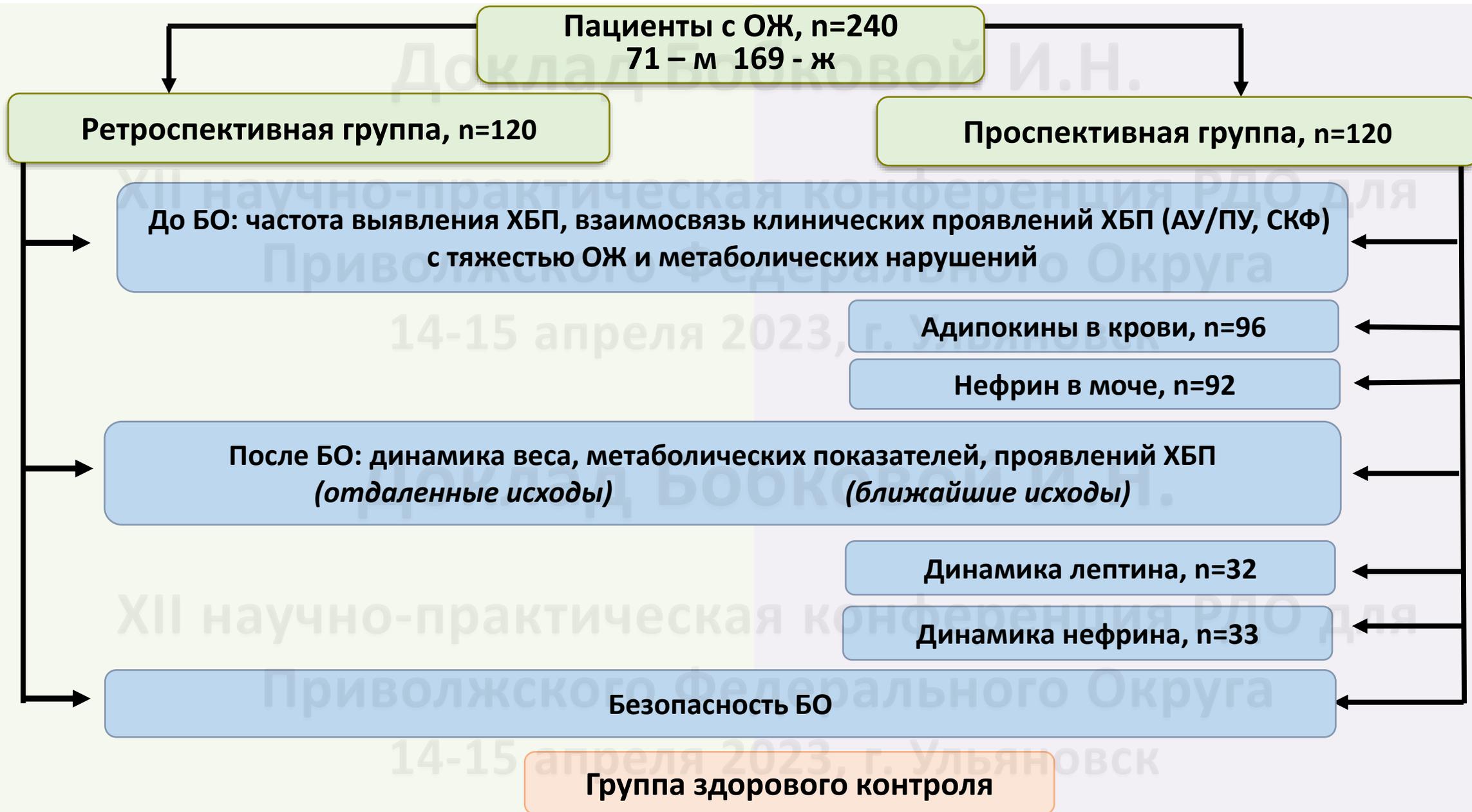


Современные направления торможения прогрессирования ХБП при ожирении

- Немедикаментозные методы снижения веса
 - коррекция рациона питания и образа жизни
 - бариатрическая хирургия
- Фармакологическое воздействие
 - блокада РААС (ингибиторы АПФ, БРА)
 - антагонисты МКР
 - ингибиторы НГЛТ-2
 - агонисты рецептора ГПП-1

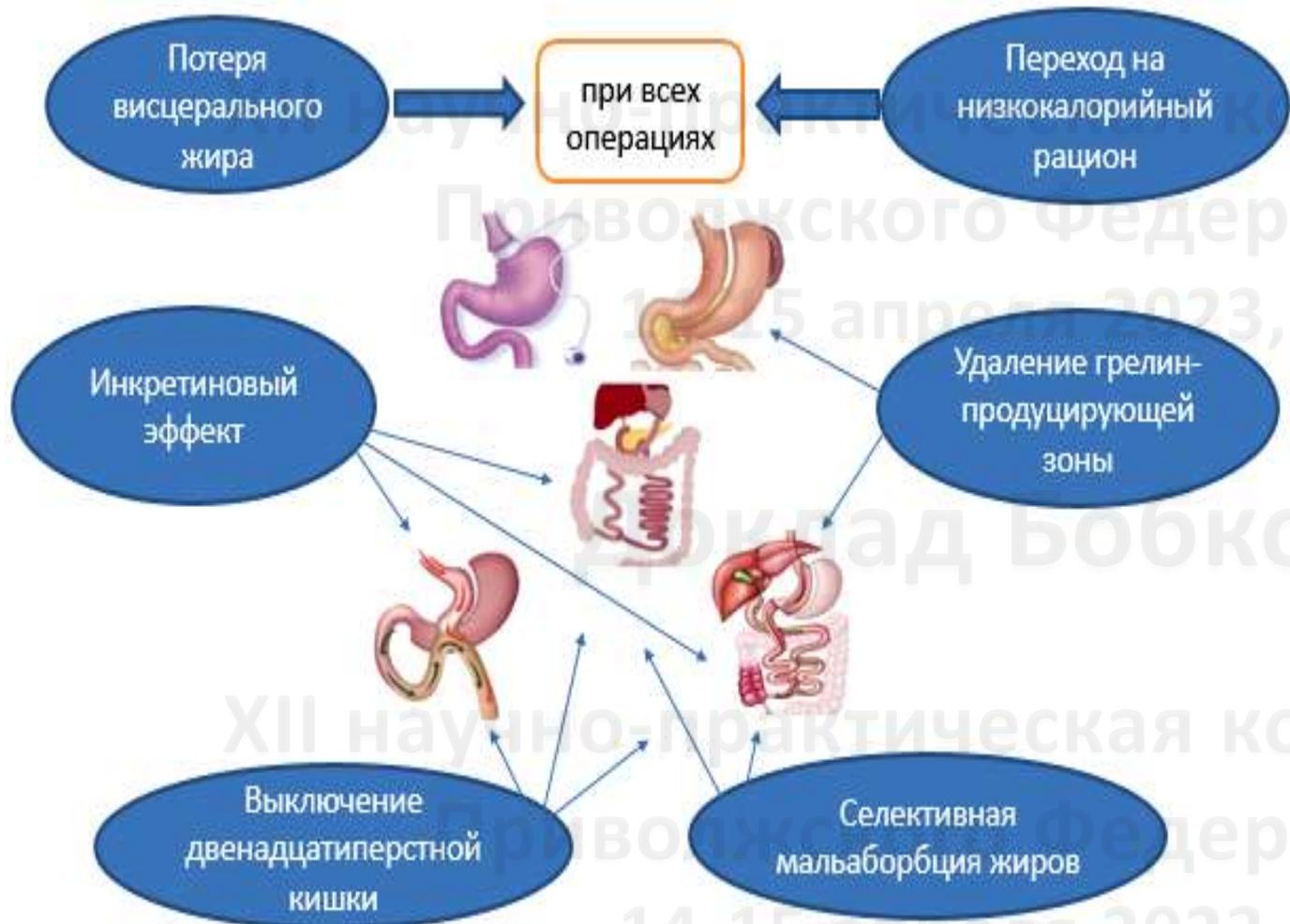


Дизайн исследования (собственные данные)



Виды бариатрических операций, выполненных пациентам с морбидным ожирением (n=240)

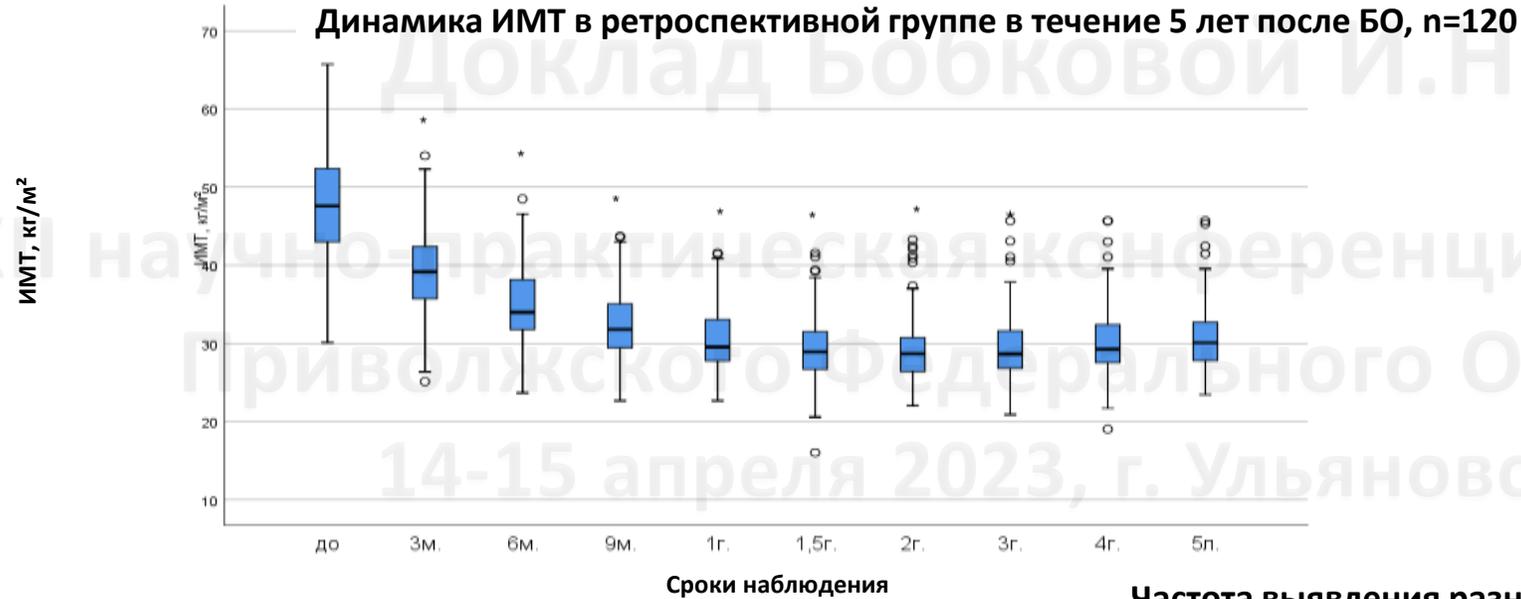
Доклад Бобковой И.Н.



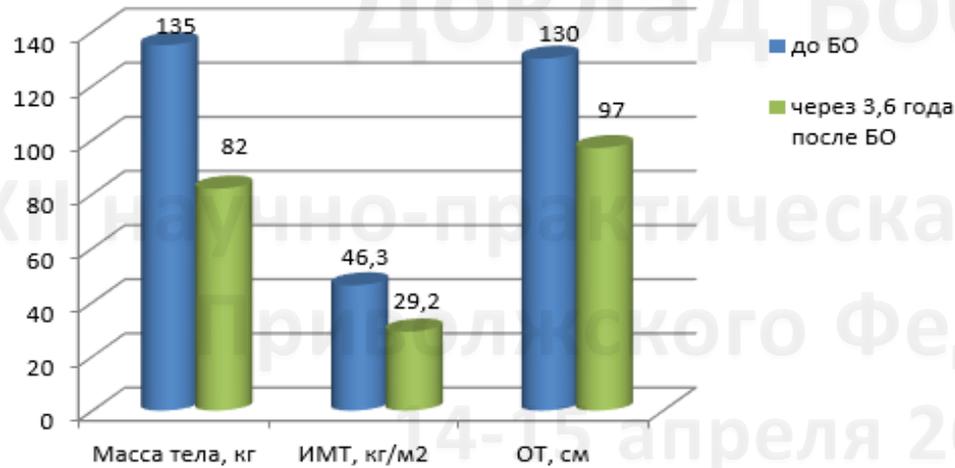
Виды выполненных вмешательств	n (%)
Установка внутрижелудочного баллона	1 (0,4)
Регулируемое бандажирование желудка	6 (2,5)
Продольная резекция желудка	44 (18,3)
Минигастрошунтирование	46 (19,2)
Билиопанкреатическое шунтирование	143 (59,6)

XII научно-практическая конференция РДО для Приволжского Федерального Округа 14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

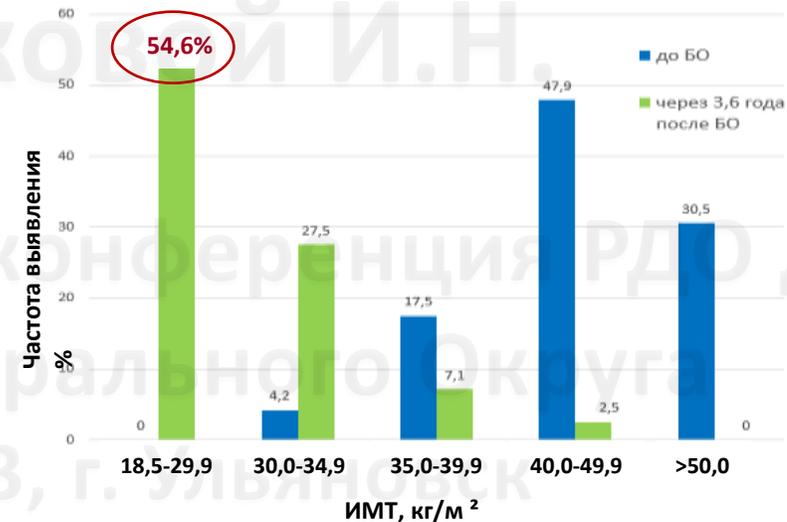
Изменение антропометрических параметров у пациентов с ожирением после бариатрических операций (собственные данные)



Изменение антропометрических параметров после БО, n=240



Частота выявления разных степеней ОЖ до и после БО, n=240



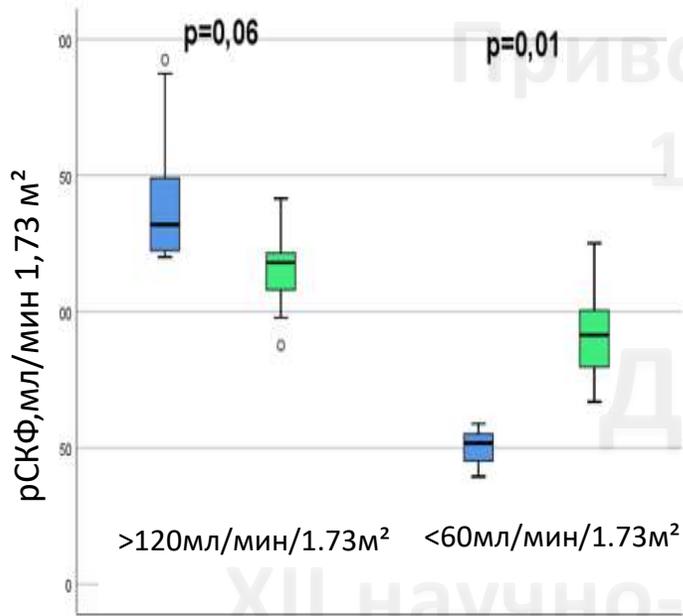
Динамика клинико-лабораторных показателей в общей группе пациентов с ожирением после БО, n=240 (собственные данные)

Показатели	Исходно	После операции	P
Глюкоза, ммоль/л	6,2 [5,5; 7,3]	4,9 [4,6; 5,2]	<0,001
HbA1c, %	6,1 [5,7; 7,2]	4,9 [4,7; 5,1]	<0,001
Инсулин, мкЕд/л	27 [18; 35,7]	6,7 [3,6; 8,6]	<0,001
С-пептид, нг/мл	4,6 [3,2; 6,7]	1,7 [1,1; 2,1]	0,001
НОМА-IR	8,3 [5,4; 11,5]	1,5 [0,7; 2,1]	<0,001
ОХ, ммоль/л	5,3 [4,7; 6,1]	3,6 [3; 4,5]	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,8 [1,3; 2,4]	1 [0,8; 1,3]	<0,001
ЛНП, ммоль/л	3,2 [2,7; 3,9]	1,9 [1,5; 2,6]	<0,001
ЛВП, ммоль/л	1,1[0,9; 1,4]	1,3 [1; 1,5]	0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л	367 [304,5; 414,1]	277 [229,6; 353,5]	0,005
Достижение ремиссии СД, n (%)	82/92 (89,1%)		
Улучшение течения АГ, n (%)	105/147 (71,4%)		
Устранение апноэ сна, n (%)	60/60 (100%)		

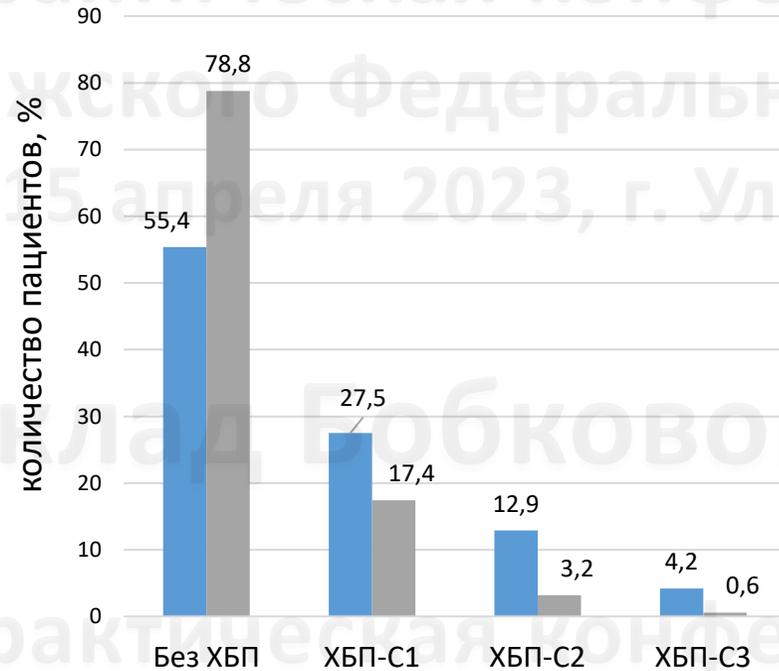
Течение ХБП у пациентов с ожирением после бариатрических операций (собственные данные)

Доклад Бобковой И.Н.

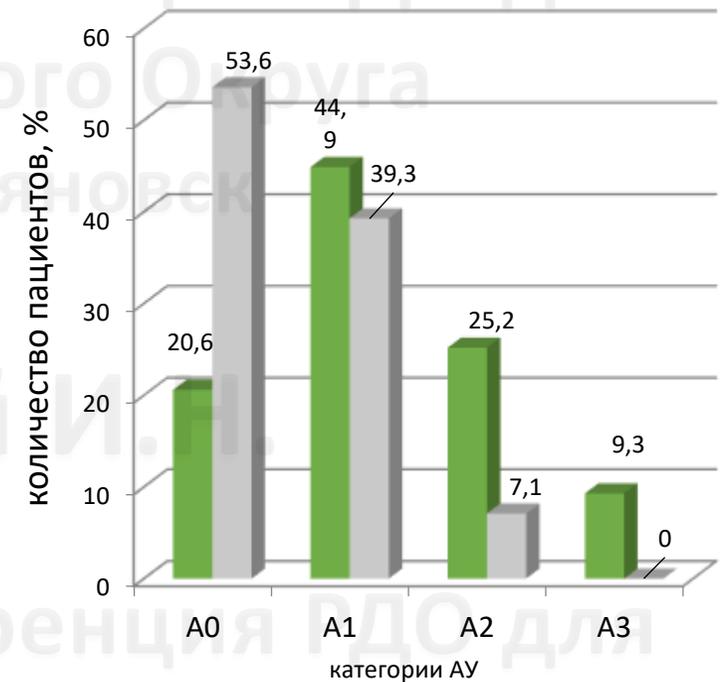
Динамика СКФ у пациентов с ОЖ и ХБП после БО в зависимости от исходного уровня СКФ



Частота выявления разных стадий ХБП у пациентов с ОЖ до и после БО



Частота выявления разных категорий АУ у пациентов с ОЖ и ХБП до и после БО



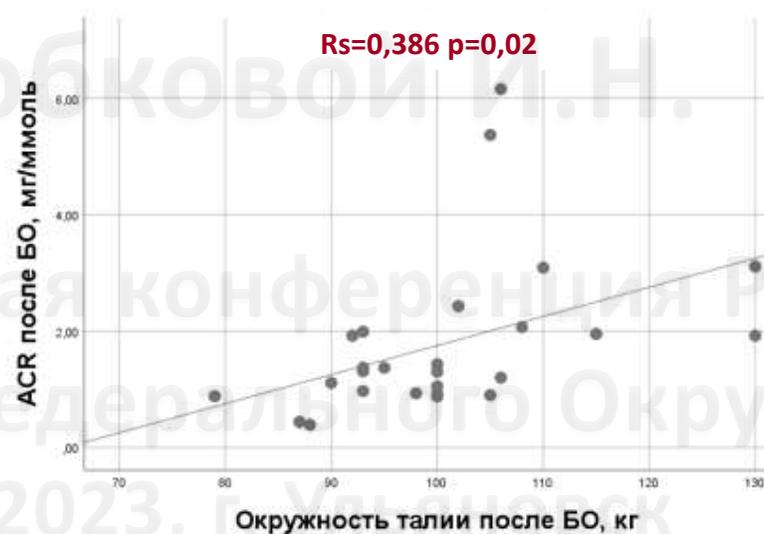
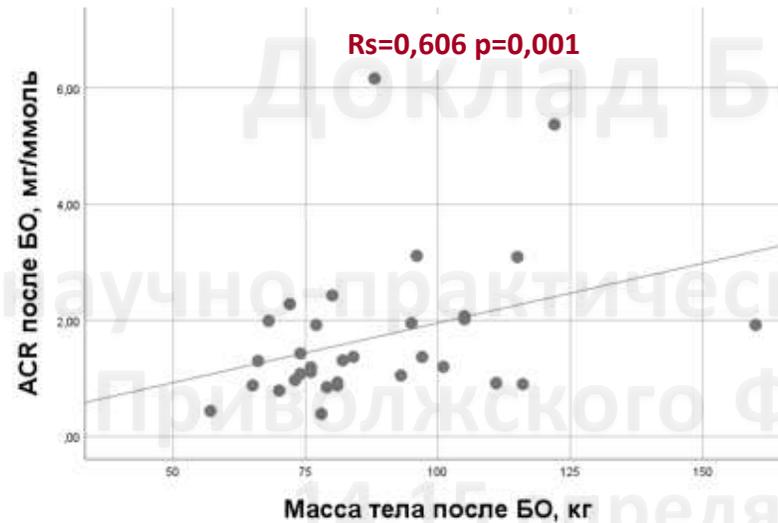
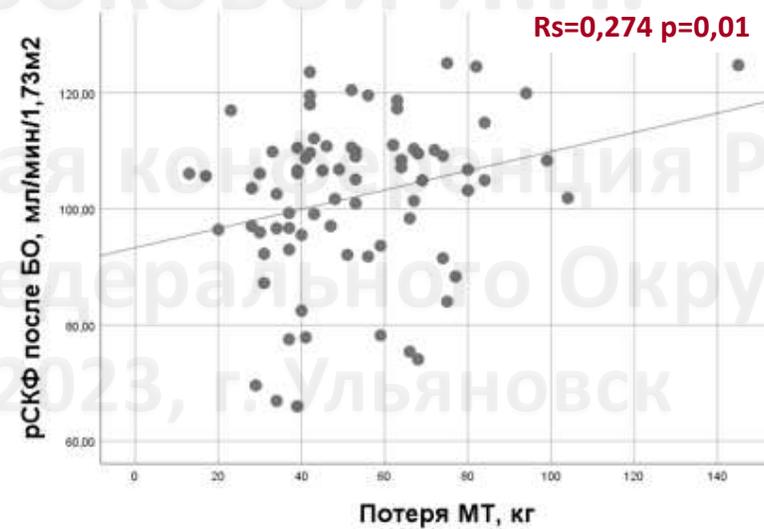
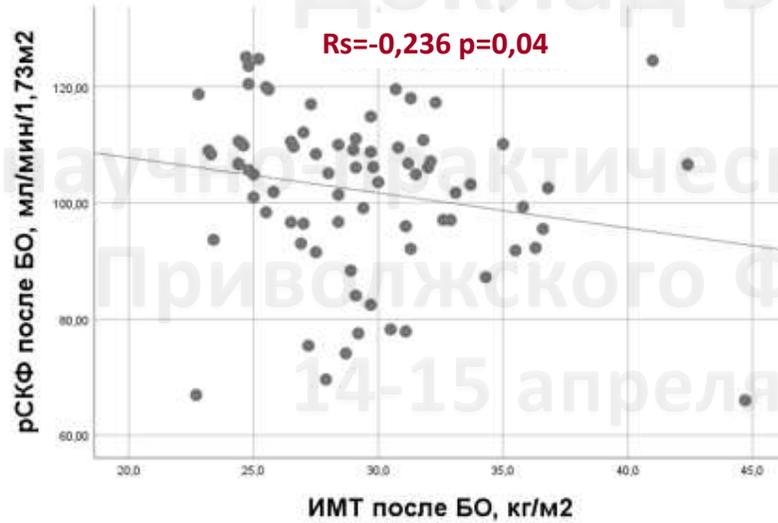
■ до БО ■ через 3,5 г после БО

■ до БО ■ через 3,6 года после БО

■ до БО ■ через 3,6 года после БО

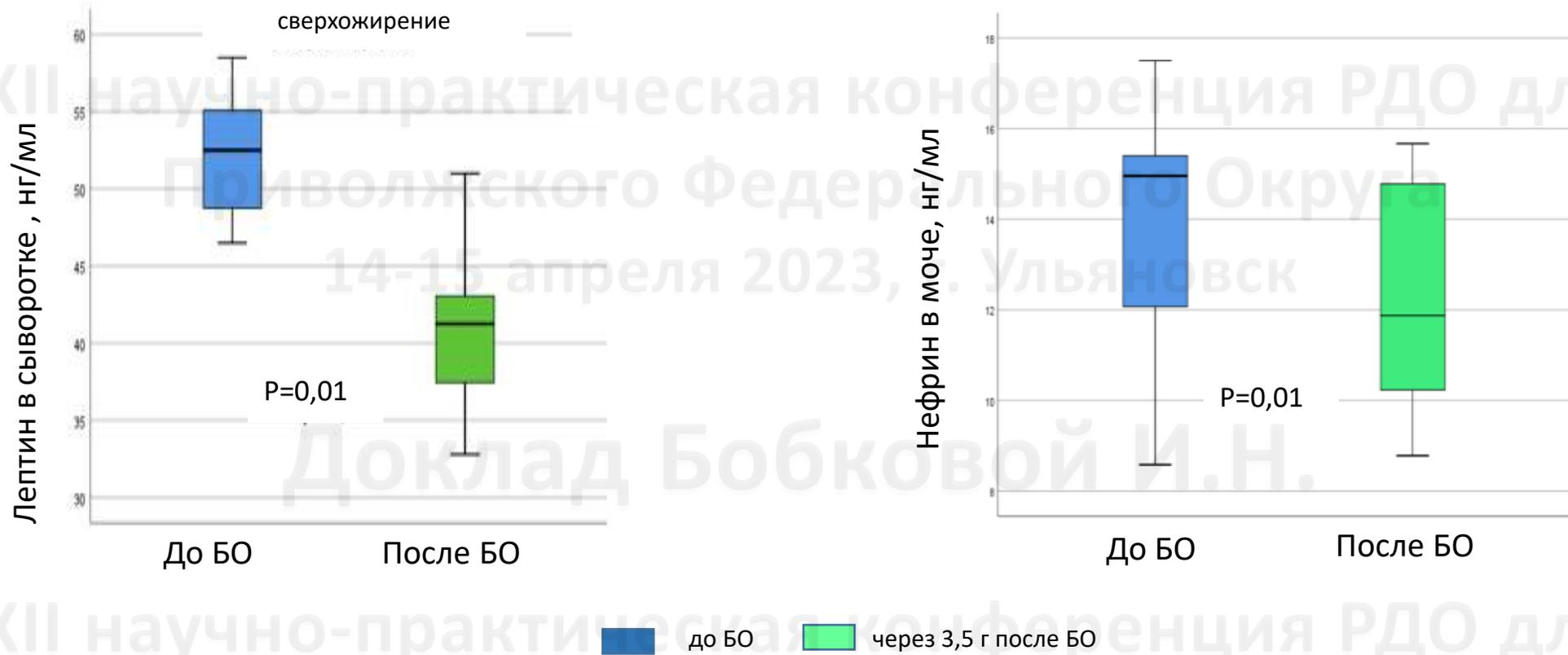
14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

Взаимосвязи изменений маркеров ХБП с потерей веса после бариатрических операций у пациентов с ожирением (собственные данные)



Динамика лептина крови и нефрина в моче после хирургической коррекции веса у пациентов с ОЖ (собственные данные)

Доклад Бобковой И.Н.



Приволжского Федерального Округа

14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

Многофакторный анализ: характеристики связи предикторов моделей для разных контрольных точек (собственные данные)

КТ 1 – улучшение почечной функции			
Фактор	Exp (B)	95% ДИ	p
Лептин крови после БО, нг/мл	0,894	0,801-0,999	0,047
% EWL	1,031	0,979-1,085	0,251
КТ 2 - снижение альбуминурии			
Максимальная МТ до БО, кг	0,953	0,910-0,998	0,043
Уровень холестерина после БО, ммоль/л	0,340	0,116-0,999	0,050
Уровень глюкозы после БО, ммоль/л	0,198	0,013-3,024	0,244
Δ глюкозы крови после БО, ммоль/л	0,832	0,325-2,126	0,700
Δ нефрина в моче после БО, нг/мл	1,562	0,996-2,448	0,052
Наличие АГ до БО	0,055	0,001-2,015	0,114
Наличие НУО до БО	0,192	0,001-3,872	0,068
% EWL	0,899	0,792-1,021	0,101

14-15 апреля 2023, г. Ульяновск

Нежелательные явления после БО, n=240

Нежелательные явления	n (%)
Острое повреждение почек	7 (2,9)
Мочекаменная болезнь (de novo+ухудшение течения)	27 (11,3)
Белково-энергетическая недостаточность	12 (6)
Дисбаланс макроэлементов: кальция, фосфора	39 (19,5), 4 (1,7)
Дефицит микроэлементов: железа, цинка, меди	34 (17), 12 (6), 3 (1,5)
Дефицит витаминов группы В	15 (7,5)
Дефицит или недостаточность витамина Д	81 (40,5)
Вторичный гиперпаратиреоз	63 (31,5)
Патологические переломы	4 (2)
Остеопороз	5 (2,5)
Артралгии	7 (3,5)
Анемия	31 (15,5)
Артериальная гипотония	11 (5,5)
Мышечные судороги	2 (1)
Частый стул	20 (5,8)
Диспепсия (изжога, гастралгии, метеоризм)	9 (4,5)

Риск развития послеоперационных осложнений увеличивается по мере прогрессирования ХБП с 4.6% у пациентов ХБП1 стадии до 9.9% при ХБП 5 стадии.

Sharma I.Front. Med. 2021; 8:673556.2021.673556

Заключение

- Ведущими патофизиологическими механизмами поражения почек при ожирении являются нарушения внутрипочечной гемодинамики с развитием гиперфльтрации и ее последствий, обусловленные наличием олигонефронии, воздействие гормонов жировой ткани и эктопическое отложение жира в почках – внутриклеточное и периваскулярное.
- Неблагоприятные последствия воздействия ожирения на почки с развитием протеинурии могут быть результатом развивающихся при ожирении коморбидных состояний, таких как инсулинорезистентность, метаболический синдром, СД, АГ, дислипидемия.
- У пациентов с ожирением коррекция веса диетическая, медикаментозная (блокада РААС, ИНГЛТ2, аГПП1, аМКР), а у пациентов с тяжелым морбидным ожирением и с помощью бариатрических операций (БО) может приводить к улучшению сопутствующих ожирению метаболических нарушений, уменьшению выраженности гиперфльтрации, снижению АУ/ПУ.
- БО являются эффективным методом лечения МО, позволяющим снизить вес. Потеря массы тела начинается уже через несколько месяцев, основное снижение веса (в среднем на 50 кг) происходит в течение первых двух лет после оперативного вмешательства и сохраняется длительно до 5 лет. Одновременно с потерей массы тела после хирургического лечения отмечается коррекция сопутствующих ожирению СД, АГ, инсулинорезистентности, дислипидемии
- Пациентам, не достигшим целевых значений ИМТ после БО, или с достаточной потерей веса, но с сохраняющимися последствиями метаболических и гемодинамических нарушений, ассоциированных с ОЖ, может быть рекомендован прием современных средств нефропротекции (препаратов, блокирующих неблагоприятные эффекты активированной РААС, ИНГЛТ2, аГПП-1 и т.д.).