



Поражение почек у больных ожирением

Д. М. ХАКИМОВА,

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

Вовлечение почек при многих распространенных в популяции заболеваниях, в том числе исходно не считающихся почечными, в последнее время привлекает пристальное внимание клиницистов. Изучение взаимосвязей хронической болезни почек с метаболическим синдромом позволяет утверждать, что высокая распространенность снижения СКФ в общей популяции определяется главным образом нефропатиями обменной природы — диабетической, уратной, ассоциированной с ожирением, а также гипертоническим нефроангиосклерозом [1].

В последние годы становится очевидным, что в общей популяции ожирение является одним из существенных факторов риска ухудшения функции почек. С ростом ИМТ на 10% вероятность снижения СКФ до уровня, позволяющего диагностировать хроническую болезнь почек, увеличивается почти в 1,3 раза. Поражение почек при ожирении принято связывать прежде всего с действием сопутствующих обменных нарушений — инсулинорезистентности или сахарного диабета 2-го типа, гиперурикемии, а также артериальной гипертензии. В связи с этим закономерно увеличение частоты диабетической нефропатии, гипертонического нефроангиосклероза и уратной нефропатии, описываемое у больных ожирением [5].

То обстоятельство, что нарастающие протеинурия и почечная недостаточность могут формироваться при ожирении и в отсутствие нарушений углеводного обмена, АГ и гиперурикемии, позволяет предположить участие факторов, не связанных непосредственно с обменными нарушениями, в развитии поражения почек у этой категории больных [5]. Именно ожирение рассматривают как инициальную составляющую патогенеза метаболического синдрома и его осложнений. Не вызывает сомнения, что ожирение способствует к формированию нарушений обмена липопротеидов, артериальной гипертензии, гиперурикемии. Проблема патологических метаболических последствий ожирения приобретает особую актуальность в связи с неуклонным увеличением его распространенности, начиная с детского возраста, как в развитых, так и в развивающихся странах. В настоящее время число установленных патологических последствий абдоминального ожирения продолжает непрерывно расти: наряду с сердечно-сосудистыми осложнениями к ним также относят калькулезный холецистит и неалкогольную жировую болезнь печени, некоторые злокачественные опухоли (рак толстой кишки, предстательной железы, тела матки, молочной железы). Абдоминальное ожирение особенно прогностически неблагоприятно и с точки зрения почечных осложнений. Аргументы в пользу существования связи между ожирением, в том числе абдоминальным, микроальбуминурией и почечной недостаточностью имеют в настоящее время убедительное клиническое и патогенетическое обоснование.

Первые представления об ассоциированной с ожирением нефропатии стали формироваться на основании наблюдения за небольшими группами пациентов, страдавших ожирением без сахарного диабета 2-го типа, у которых регистрировали протеинурию. Морфологическое исследование ткани почки, полученной при биопсии, выявляло признаки фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС). Характерным морфологическим признаком считают существенное увеличение петель гломерулярных капилляров и как следствие самого клубочка, — так называемую гломеруломегалию [2]. Клиническими особенностями ФСГС при ожирении являются отсутствие признаков нефротического синдрома (отеки, гипоальбуминемия) даже при очень большой экскреции белка с мочой, а также благоприятный долгосрочный почечный прогноз. При ассоциированном с ожирением ФСГС

АД часто остается нормальным или повышается незначительно. Больным ассоциированным с ожирением ФСГС нередко свойственны гипертрофия миокарда или дилатация полости левого желудочка, возможен синдром обструктивного апноэ во время сна.

Формирование и прогрессирование ассоциированной с ожирением нефропатии определяется в первую очередь повреждающим действием на структуру почечной ткани адипокинов — медиаторов, активно продуцируемых и секретируемых адипоцитами, преимущественно бурыми, пул которых преобладает при абдоминальном ожирении. Особое значение в поражении органов-мишеней при ожирении придает лептину. Лептин это гормон пептидной природы, который играет ключевую роль в гомеостазе энергии, сигнализируя головному мозгу о запасах жировой ткани. Лептин является гормоном насыщения. Он стимулирует синтез нескольких факторов, подавляющих аппетит [3]. У больных ожирением развивается резистентность к лептину, сопровождающаяся его гиперпродукцией.

Избыток лептина в свою очередь начинает оказывать повреждающее действие на миокард, сосудистую стенку, а также почечную ткань. Лептин индуцирует почечный фиброгенез прежде всего путем активации экспрессии трансформирующего фактора роста — β (ТФР- β) и рецепторов к нему на мембранах мезангиоцитов и эндотелиоцитах. Приобретение последними способности экспрессировать ТФР- β является одной из составляющих индуцируемой лептином эндотелиальной дисфункции, носящей у больных ожирением генерализованный характер и имеющей существенное значение в патогенезе почечного поражения [2]. Важным компонентом развивающейся при гиперлептинемии дисфункции эндотелиоцитов считают также нарастание продукции этими клетками эндотелина-1, ангиотензина-II, сочетающееся с депрессией эндотелийзависимых каскадов вазодилатации. В качестве маркера нарушений эндотелиальной функции рассматривают микроальбуминурию, которая является ранним признаком потенциально обратимой стадии нефропатии, ассоциированной с ожирением. Следствием дисфункции эндотелиоцитов почечного клубочка являются также нарушения внутривисцеральной гемодинамики, проявляющиеся истощением почечного функционального резерва. Таким образом, снижение почечного функционального резерва и микроальбуминурия могут рассматриваться как признаки ранней, предшествующей ФСГС, стадии ассоциированной с ожирением нефропатии.

Наряду с лептином функцию эндотелия способен нарушать гормон резистин, в избытке продуцируемый при ожирении. Стимуляция резистином эндотелиоцитов сопровождается существенным снижением экспрессии ими эндотелиальной NO-синтазы. Блокада синтеза NO в свою очередь приводит к снижению продукции клетками жировой ткани адипонектина-медиатора, оказывающего протективное действие на сосудистую стенку. При хронической болезни почек рост концентрации резистина в плазме четко сопряжен со снижением СКФ. Как гиперлептинемия, так и повышение уровня резистина в плазме у больных ожирением сочетаются с нарастающим содержанием в сыворотке крови растворимых рецепторов к α -фактору некроза опухоли и интерлейкина-6. Названные маркеры воспалительного ответа также продуцируются бурными адипоцитами. Экспрессия генов α -ФНО и рецепторов к нему, а также трансдуктора интерлейкина-6 и рецепторов к лептину при нефропатии, ассоциированной с ожирением, на стадии протеинурии доказана результатами анализа образцов ткани почек, полученной при биопсии.

Продолжение на стр. 49 »

Начало на стр. 48 »

Нефропатия у пациентов с очень большой массой тела приобрела в настоящее время статус общепопуляционной проблемы. Данное обстоятельство предопределило интенсивный поиск подходов к ее лечению.

Изменение образа жизни, включающее ограничение калорийности пищи, дозированные физические нагрузки и оптимизацию режима труда и отдыха, способствует повышению эффективности лекарственных препаратов, использующихся для лечения ожирения. Влияние лекарственных средств, эффективных в лечении ожирения, на клинические признаки и течение ассоциированной с ожирением нефропатии специально не изучали [4].

Опыт наблюдения за пациентами, страдающими ассоциированной с ожирением нефропатией и перенесшими гастропластику, пока невелик, но явно свидетельствует о положительном влиянии этой процедуры на течение почечного поражения. Имеются данные, согласно которым с помощью гастропластики удалось снизить массу тела в среднем на 48 кг, при этом наблюдали уменьшение экскреции альбумина с мочой, устранение гиперфильтрации, снижение сыровоточного лептина [2].

С учетом несомненного участия компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), прежде всего ангиотензина II в становлении эндотелиальной дисфункции у больных ожирением, применение ингибиторов АПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов могло бы стать одной из наиболее действенных стратегий лечения ассоциированной с ожирением нефропатии [2]. Наличие микроальбуминурии является показанием к назначению ингибиторов АПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов у больных ожирением, в том числе при нормальном уровне АД.

Лечение ассоциированной с ожирением нефропатии зачастую требует воздействия на другие факторы, усугубляющие почечное повреждение, — нарушения обмена липопротеидов, гиперурикемию. У больных с артериальной гипертензией обязательно достижение целевых величин АД. Обязательна компенсация параметров, характеризующих углеводный обмен.

Ассоциированная с ожирением нефропатия наряду с диабетическим и уратным поражением почек, а также гипертоническим нефроангиосклерозом представляет собой одно из самых часто встречающихся хронических почечных заболеваний, особенно характерных для пациентов с метаболическим синдромом. Диагностика ее ранней стадии включает регулярное обследование всех лиц с абдоминальным ожирением на микроальбуминурию. Очень важно раннее назначение ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов, нормализация массы тела. Что позволит предупредить последующее ухудшение функции почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин Н. А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. — Тер. арх. — 2007; 6: 5-8.
2. Сагинава Е. А., Фомин В. В., Моисеев С. В. и др. Поражение почек при ожирении. — Тер. арх. — 2007; 6: 88-90.
3. Кутырина И. М., Краснова Е. А., Федорова Е. Ю. и др. Поражение почек при ожирении: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. — Врач. — 2006; 12.
4. Мухин И. А., Балкаров И. М., Моисеев С. В. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека. — Тер. арх. — 2004; 9: 5-10.
5. Сагинава Е. А., Федорова Е. Ю., Фомин В. В. и др. Формирование поражения почек у больных ожирением. — Тер. арх. — 2006; 5: 36-41.

Случай опухоли спинного мозга в нефрологической практике

О. Ю. ФАХРУТДИНОВА, Г. М. ИМАМОВА
Республиканская клиническая больница МЗ РТ

Больная Б. (29 лет) госпитализирована в нефрологическое отделение РКБ № 1 04.06.2007 г. с жалобами на боли в поясничной области постоянного ноющего характера, усиливающиеся при ходьбе, боли в мышцах ног по ночам, никтурию, снижение массы тела на 5 кг за 2 месяца, слабость, боли в поясничной области, мышцах ног в течение нескольких лет.

В 2005 году при плановом обследовании выявлены изменения в анализах мочи (протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия). При обследовании в 2006 году изменения в моче сохранялись. Лечилась в стационаре по месту жительства с диагнозом: хронический гломерулонефрит, латентная форма без терапевтического эффекта.

При поступлении в нефрологическое отделение состояние удовлетворительное. Температура тела нормальная (36,6°C). Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, умеренно влажные, периферические лимфатические узлы не увеличены. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, громкие. Сердцебиение ритмичное, 76 ударов в минуту. АД 150/80 мм рт. ст. Частота дыхания — 16 в минуту. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Печень, селезенка не увеличены. Отеков нет.

По лабораторным данным: гемоглобин — 12,3 г/л %; эритроциты — $4,44 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $11,9 \times 10^9$ /л; палочкоядерные — 1%; сегментоядерные — 74%; эозинофилы — 0%; базофилы — 0%;

моноциты — 1%, лимфоциты — 24%; СОЭ — 17 мм/час, тромбоциты — 251000 ; гематокрит — 37,3%; мочевина — 3,7 ммоль/л; креатинин — 74 мкм/л; мочевая кислота — 161 мкм/л; общий белок — 71 г/л; холестерин — 5,0 ммоль/л; калий — 3,9 ммоль/л; натрий — 136 ммоль/л; кальций — 2,3 ммоль/л, хлор — 102 ммоль/л, альбумины — 46%; глобулины: α_1 — 4,1%, α_2 — 11,3%, β — 14,6%, γ — 23%. Иммунограмма: АСЛО <200 мг/мл; СРБ <6 м/л; ДРФ <8 мЕ/мл; ЦИК — 120 усл. Ед. IgA — 6 мг/мл; IgM — 1,65 мг/мл; IgG — 15,4 мг/мл.

Проба Реберга: мочевина — 3,7 ммоль/г, креатинин — 74 мкм/л, КФ — 57,1 мл/мин., КР — 98%, СЭК — 0,64 г/сут. LE клетки не обнаружены. Криоглобулины дельта 0,018 ед. опт. плотности.

В анализе мочи: удельный вес 1005, pH 8,0, белок 0,198%, эритроциты 28-30 в п/з, лейкоциты 8-9 в поле зрения, эпителиальные клетки 3-4 в п/з. Суточная протеинурия 179 мг.

По данным УЗИ: левая почка 107х49 мм, паренхима 16 мм, правая почка 101х44 мм, паренхима 15 мм.

Предварительный диагноз: Хронический гломерулонефрит, гематурическая форма. Полиневритический синдром?

Учитывая стойкую гематурию более двух лет для уточнения морфологической формы и активности заболевания, определяющих выбор терапии, выполнена диагностическая чрезкожная пункционная нефробиопсия.