

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И ЕГО СВЯЗЬ С ЛЕПТИНОМ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Малика Исламова¹, Камола Даминова².

¹ свободный соискатель *Ташкентская медицинская академия*

² д.м.н., доцент *Ташкентский государственный стоматологический институт*
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и
трансплантации почки
Ташкент, Узбекистан
islamovamalika@1988gmail.com

FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS AND ITS RELATIONSHIP WITH LEPTIN IN OBESE PATIENTS

Malika Islamova¹, Kamola Daminova².

¹ free applicant *Tashkent Medical Academy*

² d.m.s, associate Professor *Tashkent State Dental Institute*
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney
Transplantation
Tashkent, Uzbekistan
islamovamalika@1988gmail.com

BUYRAKLARNING FUNCTIONAL HOLATI VA SEMIRIB KETGAN BEMORLARDA LEPTIN BILAN ALOQASI

Malika Islamova¹, Kamola Daminova².

¹ Mustaqil izlanuvchi, *Toshkent tibbiyot akademiyasi*

² t.f.d., dotsent *Toshkent davlat stomatologiya instituti*
Respublika ixtisoslashtirilgan Nefrologiya va buyrak transplantatsiyasining ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi
Toshkent, O'zbekiston
islamovamalika@1988gmail.com

АННОТАЦИЯ

В исследование включены 110 пациентов, которые были поделены на 2 группы :
1 группа – пациенты с абдоминальным ожирением и ХБП (55 больных;), 2
группа – больные с абдоминальным ожирением без ХБП (55 человек), 3 группа
– контрольная (20 здоровых добровольцев). Всем исследовавшим проводился
общий осмотр с определением антропометрических параметров и определялись
уровни гормонов сыворотки крови и скорость клубочковой фильтрации. В
нашем исследовании установлено, что снижение СКФ достоверно
взаимосвязано с показателями антропометрическими и уровнями лептина (20,12

нг/ мл, $p_{k-2,3} < 0,001$). Определена тесная отрицательная достоверная взаимосвязь СКФ с лептином ($r = -0,70$; $p < 0,001$) и средняя с ИМТ ($r = -0,52$; $p < 0,001$).

Ключевые слова : абдоминальное ожирение, хроническая болезнь почек, лептин, антропометрия.

ANNOTATION

The study included 110 patients who were divided into 2 groups: group 1 – patients with abdominal obesity and CKD (55 patients;), group 2 – patients with abdominal obesity without CKD (55 people), group 3 – control (20 healthy volunteers). All the researchers underwent a general examination with the determination of anthropometric parameters and serum hormone levels and glomerular filtration rate were determined. In our study, it was found that the decrease in GFR is significantly correlated with anthropometric indicators and leptin levels (20.12 ng/ml, $p_{k-2,3} < 0.001$). A close negative reliable relationship of GFR with leptin ($r = -0.70$; $p < 0.001$) and average with BMI ($r = -0.52$; $p < 0.001$) was determined.

Key words: abdominal obesity, chronic kidney disease, leptin, anthropometry.

IZOH

Tadqiqot 2 guruhga bo'lingan 110 bemorni o'z ichiga oldi: 1-guruh - qorin bo'shlig'i semizligi va SBK bilan og'rig'an bemorlar (55 bemor;), 2-guruh - qorin bo'shlig'i semizligi bilan og'rig'an bemorlar (55 kishi); 3-guruh - nazorat (20 sog'lom). O'rganganlarning barchasi antropometrik ko'rsatkichlarni aniqlash bilan umumiy ko'rikdan o'tkazildi va qon zardobidagi gormonlar darajasi va glomerulyar filtratsiya tezligi aniqlandi. Tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, GFTning pasayishi antropometrik ko'rsatkichlar va leptin darajasi (20,12 ng / ml, $p_{k-2,3} < 0,001$) bilan sezilarli darajada bog'liq. GFT va leptin ($r = -0.70$; $p < 0.001$) va TVI bilan o'rtacha munosabatlar ($r = -0.52$; $p < 0.001$) o'rtasidagi yaqin salbiy muhim munosabatlar aniqlandi.

Kalit so'zlar: abdominal semirish, surunkali buyrak kasalligi, leptin, antropometriya.

Ряд популяционных исследований доказывают значение ожирения в качестве фактора риска стойкого ухудшения почечной функции у лиц, исходно не страдающих хроническими болезнями почек. Так рост индекса массы тела (ИМТ) на 10% увеличивает вероятность стойкого уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 1,27 раза [2; 3]. По данным ВОЗ (2016), 39 % людей в возрасте старше 18 лет имеют избыточный вес (38 % мужчин и 40 % женщин), а 13 % населения (11 % мужчин и 13 % женщин) – ожирение [7]. Почки, как и сердечно-сосудистая система, одни из первых и главных органов-мишеней, наиболее уязвимых при ожирении, т.к. одни из первых берут на себя функцию коррекции метаболизма при нарастающем избытке жира в организме [11]. Поэтому пациентов, имеющих избыточное жиросложение, необходимо рассматривать как группу с очень высоким риском развития хронической болезни почек (ХБП). По данным Фрамингемского исследования, с 1988 по 2004 годы прирост пациентов с поражением почек вследствие ожирения увеличился в среднем на 50 % в каждой стадии ХБП параллельно с ростом ожирения [12]. В настоящее время введена новая нозологическая единица – гломерулопатия, связанная с ожирением (ГПО) [obesityrelated nephropathy], которая признана и в терапевтической, и в педиатрической нефрологии [13].

По результатам анализа литературы показало что,скрининговое исследование 100000 человек из общей популяции, проводимое в Японии (остров Окинава), установило возрастание частоты терминальной почечной недостаточности на 30 % по мере увеличения индекса массы тела [14]. В других исследованиях также удалось доказать, что вероятность появления протеинурии и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин значительно возрастает при наличии ожирения [15]. Лептин – гормон жировой ткани, регулирующий пищевое поведение и участвующий в формировании чувства насыщения. У больных ожирением развивается резистентность к лептину, сопровождающаяся его гиперпродукцией. Учитывая вышесказанное целью исследования, явилось изучить особенности функционального состояния почек, а также его связь с лептином у больных с ожирением.

Материал и методы исследования. Обследованы пациенты амбулаторного звена Центральной консультативно-диагностической поликлиники №1 г. Ташкента, обратившиеся на лечение в дневной стационар. Группу контроля составили практически здоровые добровольцы из числа пациентов и сотрудников больницы, относящиеся к той возрастной группе, не имеющие АГ и абдоминального ожирения (АО). Исследованные были в возрасте от 18 до 50 лет. Из исследования исключены больные с: симптоматической АГ, ассоциированные с АГ клинические состояния (ИБС, коронарная реваскуляризация, ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака, расслаивающаяся аневризма аорты, симптомное поражение периферических артерий и/или реваскуляризация, отек соска зрительного нерва, кровоизлияния или экссудаты в сетчатке глаза); сахарный диабет 1-го и 2-го типа; системные заболевания соединительной ткани; беременность, период лактации; онкологические заболевания в течение последних 5 лет; психические расстройства; острые, обострение или декомпенсация хронических заболеваний на момент обращения. В исследование включены 110 человек. Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – пациенты с АО и ХБП (55 больных; средний возраст $41 \pm 6,93$ года), 2 группа – больные с АО (55 человек; средний возраст $40,1 \pm 5,66$ года), 3 группа – контрольная (20 человек; средний возраст $40,3 \pm 3,23$ года). Всем пациентам проводился клинический осмотр с измерением окружности талии (ОТ), роста, массы тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ), индекса висцерального ожирения, измерение артериального давления (АД). Исследуемые в присутствии врача заполняли специально разработанную анкету, которая включала в себя блоки вопросов о наследственном анамнезе, вредных привычках, наличии сопутствующих заболеваний, приеме лекарственных средств.

Лабораторное исследование включало: измерение уровня гликемии натощак, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс-ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), триглицеридов, уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) крови с расчетом индекса НОМА-IR, концентрацию лептина (набор «Diagnostics Biochem Canada

Inc», Канада. Структурно-функциональное состояние почек оценивалось с помощью общего анализа мочи, определения уровня альбумина мочи в утренней порции количественным иммунотурбидиметрическим методом (набор реагентов «Микроальбумин-Ново», Вектор-Бест, Россия), уровня креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI 2011г.(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), ультразвукового исследования почек.

Статические исследования проводили на основании стандартных клинических рекомендаций. Количественные данные представлены как среднее арифметическое (M) $\pm$ стандартная ошибка (m) в случае нормального распределения и как медиана (Md) и квартили (Q) или (SD) при других распределениях. Методы обработки включали использование стандартных методов вариационной статистики (расчёт средних значений, стандартной ошибки среднего, стандартного отклонения, t -критерия Стьюдента) и непараметрического теста Манна-Уитни. Достоверность различий определяли по t -критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Средний возраст пациентов первой группы составил $41 \pm 0,93$ год, во второй группе $40,1 \pm 0,76$ лет, этот же показатель в контрольной группе $40,3 \pm 0,93$ лет. При распределении больных и включении их в исследование учитывался индекс массы тела (≥ 30 кг/м²) в 1 и 2 группах. Индекс массы тела наибольший среди исследуемых отмечен в первой группе $33,1 \pm 0,37$, во 2й группе $31,7 \pm 0,18$, а среди здоровых добровольцев составил $22,6 \pm 0,18$. Индекс висцерального ожирения (ИВО) рассчитывали по формуле:

Мужчины: $ИВО = (ОТ/39,68 + (1,88 \times ИМТ)) \times (ТГ / 1,03) \times (1,31 / ЛПВП)$.

Женщины: $ИВО = (ОТ/39,58 + (1,89 \times ИМТ)) \times (ТГ / 0,81) \times (1,52 / ЛПВП)$.

При этом ИВО в первой группе в среднем составил $14,4 \pm 1,29$, во второй группе $10,1 \pm 0,87$, в группе контроля данный показатель составил $5,9 \pm 0,50$ (Табл.1)
Средние значения САД и ДАД были выше в групп 1 ($123,5 \pm 0,87 / 79,9 \pm 0,64$ мм рт

ст) по сравнению с группой 2 и контрольной группой, где составили соответственно $121,2 \pm 0,96 / 77,9 \pm 0,84$ мм рт ст и $115,1 \pm 0,7 / 75,6 \pm 0,54$ мм рт ст.

Таблица 1.

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа 1 (n=55)	Группа 2 (n=55)
Возраст, годы	$40,3 \pm 0,72$	$41 \pm 0,93$	$40,1 \pm 0,76$
Индекс массы тела, кг/м ²	$22,6 \pm 0,18$	$33,1 \pm 0,37$	$31,7 \pm 0,18$
Индекс висцерального ожирения(ИВО)	$5,9 \pm 0,50$	$14,4 \pm 1,29$	$10,1 \pm 0,87$
Систолическое артериальное давление ср., мм рт. ст.	$115,1 \pm 0,7$	$123,5 \pm 0,87$	$121,2 \pm 0,96$
Диастолическое артериальное давление ср., мм.рт.ст.	$75,6 \pm 0,54$	$79,9 \pm 0,64$	$77,9 \pm 0,84$

Для исследования функции почек изучены показатели микроальбуминурии и произведен расчет СКФ. Также у всех больных исследованы показатели углеводного и липидного обменов (табл 2.). У пациентов двух групп оказались выше уровни глюкозы, ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ по сравнению с контрольной группой, при этом наиболее высокие показатели отмечены в группе 1. Среди пациентов группы 1 выявлены наиболее высокие ИРИ и индекса НОМА-IR, характеризующего инсулинорезистентность. Концентрация альбумина в утренней порции мочи оказалась наиболее высокой среди пациентов группы 1 по сравнению с другими группами. СКФ, рассчитанная по формуле СКД-EPI, также оказалась ниже в группах 1 и 2 по сравнению с контрольной.

Таблица 2

Показатель	Контрольн ая группа (n=20)	Группа 1 (n=55)	Группа 2 (n=55)
Глюкоза крови, ммоль/л	4,5 ± 0,57	5,3±0,04 ^{^^}	4,9±0,04
Иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл	7,7±0,53	42,5±1,29 ^{^^}	18,8±0,79
Индекс инсулинорезистентности(ИРИ)	1,5±0,10	9,9± 0,31 ^{^^}	3,8±0,21
Общий холестерин (ОХ), ммоль/л	5,0 ± 0,08	5,8±0,11***	5,4±0,10** ^{^^}
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л (Хс ЛПНП)	1,25±0,21	2,0±0,10**	1,7±0,10* ^{^^}
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л(Хс ЛПВП)	1,0 ± 0,05	1,2±0,04**	1,3±0,05***
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	1,37±0,12	2,7±0,17***	2,5±0,15***
Микроальбуминурия мг/л (МАУ)	15,3±0,85	41,7±1,68***	20,1±0,52*** ^{^^} ^
Скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕРІ, СКФмл/мин/1,73м ²	111,6±1,29	73,7±1,07***	106,5±1,41** ^{^^} ^

Примечания: * - достоверность разницы по отношению показателей контрольной группы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$); ^ - достоверность разницы по отношению показателей 1-ой группы (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$, ^^ - $P<0,001$).

Концентрация лептина оказалась выше в группах 1 и 2 (в группе 1 – 20,12; 5,9 нг/мл) по сравнению с контрольной группой (5,2 нг/мл), $p_{к-2,3}<0,001$). Величина СКФ по формуле СКД-ЕРІ имела статистически значимые отрицательные корреляционные связи с возрастом ($r=-0,610$; $p<0,001$), ХС-ЛПНП ($r=-0,309$; $p<0,001$), концентрацией лептина ($r=-0,502$; $p<0,001$).

Вызывает затруднение интерпретация положительной связи между величиной окружности талии и скоростью клубочковой фильтрации. Возможно, в данной возрастной группе до определенного этапа развитие абдоминального ожирения

может быть связано с рядом адаптивных реакций (например, на хроническую стимуляцию симпато-адреналовой системы и, как следствие, замедление стресс-индуцированной нефропатии). Необходимо также отметить, что уровни САД и ДАД в исследуемой популяции имели менее значимый коэффициент и не оказывали существенного влияния на общие характеристики модели в целом.

Выводы

В нашем исследовании мы получили то, что в группах молодых пациентов с абдоминальным ожирением выявлены лабораторные маркеры дислипидемии и повышение уровня лептина в сравнении с контрольной группой, сопоставимой по возрасту. При этом наиболее выраженные патологические сдвиги на фоне инсулинорезистентности наблюдаются при сочетании артериальной гипертензии и абдоминального ожирения. При сочетании артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением в молодом возрасте с наличием только гипертонической болезни и абдоминального ожирения без артериальной гипертензии чаще выявляется поражение почек в виде альбуминурии и снижения скорости клубочковой фильтрации. По результатам нашего исследования у пациентов 18–50 лет, отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации, что независимо связано с возрастом, окружностью талии, уровнем общего холестерина и концентрацией лептина.

Литература/References

1. Аметов А.С., Абдулкадирова Ф.Л., Покровская Р.А., Алферова О. Ю., Магомедова Х.М. Ожирение: роль лептина. // *Лечение и Профилактика-2014. №2 (10).* -С.86-91.
2. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. Поражение почек при ожирении: Варианты течения, механизмы развития. // *Терапия.* -2019 № 6.-С. 87-93.
3. Вялкова А.А. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы) / А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева, С.Н. Афонина, С.А. Чеснова и соавт. // *Клиническая нефрология.* 2017. № 3.-С.25- 38.
4. Дедов И.И., Бутрова С.А., Воронцов А.В., Плохая А.А. Влияние висцеральной жировой ткани на гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении артериальной гипертонии. // *Ожирение и метаболизм.* - 2004. - №1.- С.26-29.
5. Исламова М.С., Сабиров М.А., Даминова К.М. Лептин - перспектива для диагностики ренального поражения при ожирении. / *Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана* 2021. № 2 - С.55-59.
6. Кириллова О.О. Адипокины и метаболизм ключевых пищевых веществ у больных с ожирением / О.О. Кириллова, И.В. Ворожко // *Терапевтический архив.* 2014. № 1.- С.45-48.

7. Ковесди Ч., Фурс С., Зоккали К. Ожирение и заболевание почек: скрытые последствия эпидемии. // Нефрология. 2017. № 2.- С. 10-19.
8. Попова И.Р., Торчинский Н.В., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. // Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Клиницист. 2012. № 2.- С.36-40.
9. Тутов В.Н. Лептин и адипонектин в патогенезе метаболического синдрома / Тутов В.Н. // Клиническая медицина. 2014. Т.92. № 4.-С. 20-29.
10. Adenilda C. Adipokines, Leptin/ Adiponectin Ratio and C- Reactive Protein Levels in a Population with High Prevalence of Diabetes- the Brazilian Xavante Indians/ C/. Adenilda, L. Amaury, D.Fabbro// Journal of Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2015. №3 (1).- P.1-6.
11. Bezerra G. S., Sobral A.C., De Francesco E.D., M Alvim. S.M. Obesity and kidney disease.// J Bras Nefrol 2017; 39 (1): 65-69
12. Chang Hee Jung The risk of chronic kidney disease in a metabolically healthy obese population/ Chang Hee Jung, Min Jung, Lee, Yu Mi Kang, Jenie Y. Hwang, Eun Hee Kim et al// Kidney international.-2015.- Vol.4.-P.843-850.
13. DAgati D. V., Chagnac A., de Vries A.J., Levi M., Porrini E., Herman M.E. Praga M.// Nature Reviews Nephrology. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. June 2016, DOI: 10.1038/nrneph.2016.75 <https://www.researchgate.net/publication/303817292>
14. Eknayan G. Obesity and chronic kidney disease. Nefrologia 2011;31(4):397-403
15. Kovesdy CP Obesity and kidney disease : hidden consequences of the epidemic / C.P. Kovesdy, S.L. Furth, Zocali// Future Sci OA.-2017.- Vol.3№3. -FSO 159.

УДК: 615.015.5/6 -08:615.099

PAM POLINARKOMANISIDA BEMORLARDAGI DISTIMIK BUZILISHLARNING ASTENO-APATIK TURINI KORREKSIYA QILISH.

Sh.X. Sultonov, B.O. Ubaydullayev, N.I. Xodjaeva, D.A. O'rolova,

Sh. E.Kurbaniyazova, J.S.Babayev, Sh. F. Usmanova.

*Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti,
3 – son terapevtik yo'nalishdagi fanlar kafedrası
O'zbekiston Respublikasi Ichki ishlar akademiyasi*

Annotatsiya.

Polinarkomaniyada bemorlarni davolashning o'ziga xos xususiyati bu dori terapiyasi uchun dori tanlashda o'ta selektivlikdir. Bu holat giyohvandlik amaliyotida shifokorlarga yaxshi ma'lum va terapevtik amaliyotni takomillashtirishni taqozo etadi (1; 55-60, 2; 26-33-betlar). Affektiv buzilishli ayrim bemorlarda abstinentsiyadan chiqish davrida sezilarli darajada apatiya, kuchli holsizlik va hatti-xarakatlar sekinlashuvi kuzatiladi va bu o'z navbatida ijtimoiy adaptatsiyani qiyinlashtiradi. Bu holat polinarkomaniya bilan og'rigan bemorlarning retsidivga qarshi kompleks