

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ - ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ ПОЧКИ 2017

Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии

Ксаба П. Ковесди^{1,2}, Сюзан Фурс³ и Кармин Зоккали⁴

от имени Организационного Комитета Всемирного Дня Почки*

¹Отделение Нефрологии Медицинского факультета Научного Центра Здоровья Университета Теннесси, Мемфис, Теннесси, США;

²Отдел Нефрологии Мемфисского Медицинского Центра Ветеранов Армии, Мемфис, Теннесси, США;

³Отделение Педиатрии, Медицинская школа Перельмана Университета Пенсильвании, Филадельфия, Пенсильвания, США;

⁴Центр Научных Исследований Института Клинической Физиологии, Отдел Клинической Эпидемиологии и Патофизиологии Заболеваний Почек и Гипертензии, Калабрия, Италия

Адрес для переписки:
Всемирный День Почки,
Международное Общество Нефрологов,
в сотрудничестве с Международной Федерацией Почечных Фондов
Rues de Fabriques 1B,
1000, Brussels, Belgium
E-mail: myriam@worldkidneyday.org

* Члены Организационного Комитета Всемирного Дня Почки: Филип Кам Тао Ли, Гиермо Гарсиа-Гарсиа, Мохамед Венджамен-Гариби, Рик Боллерт, Софи Дюпюи, Тимур Эрк, Камьяр Калантар-Заде, Ксаба Ковесди, Шарлотт Осафо, Мигуэль С Риелла, Елена Захарова

**Перевод с английского Е.С. Камышовой и И.Н. Бобковой
под редакцией Е.В. Захаровой**

**Перевод осуществлен по инициативе Российского Диализного Общества и одобрен
Организационным Комитетом Всемирного Дня Почки**

Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic

Csaba P. Kovesdy, MD^{1,2}, Susan Furth, MD³ and Carmine Zoccali MD⁴

on behalf of the World Kidney Day Steering Committee*

¹Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, United States;

²Nephrology Section, Memphis VA Medical Center, Memphis, TN, United States;

³Department of Pediatrics, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, United States;

⁴CNR - IFC Clinical Epidemiology and Pathophysiology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria, Italy

Correspondence:

World Kidney Day

International Society of Nephrology, in collaboration with International Federation of Kidney Foundation

Rue de Fabriques 1B,

1000, Brussels, Belgium

E-mail: myriam@worldkidneyday.org

*Members of the World Kidney Day Steering Committee are: Philip Kam Tao Li, Guillermo Garcia-Garcia, Mohammed Benganem-Gharbi, Rik Bollaert, Sophie Dupuis, Timur Erk, Kamyar Kalantar-Zadeh, Csaba Kovesdy, Charlotte Osafo, Miguel C. Riella, Elena Zakharova

Ключевые слова: ожирение, хроническая болезнь почек, нефролитиаз, рак почки, профилактика

Колонтитул: Ожирение и заболевания почек

Key words: obesity, chronic kidney disease, nephrolithiasis, kidney cancer, prevention

Running head: Obesity and kidney disease

Резюме

Ожирение стало всемирной эпидемией, и, по прогнозам, его распространенность в ближайшем десятилетии увеличится на 40%. Растущая распространенность ожирения оказывает влияние на риск развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, а также хронической болезни почек (ХБП). Высокий индекс массы тела – один из наиболее значимых факторов риска ХБП. У лиц с ожирением в ответ на увеличение метаболических потребностей избыточной массы тела развивается компенсаторная гиперфльтрация. Увеличение внутривенного давления может привести к повреждению почек и повышению риска развития ХБП в отдаленном периоде. В последние годы частота развития гломерулопатии, ассоциированной с ожирением, выросла в 10 раз. Кроме того, показано, что ожирение является фактором риска нефролитиаза и ряда злокачественных новообразований, в том числе рака почки. В этом году Инициатива «Всемирный День Почки» выдвигает образовательную программу, которая разъясняет опасные последствия ожирения и его связь с заболеваниями почек, и пропагандирует здоровый образ жизни и мероприятия по его формированию как доступную основу профилактики неблагоприятных последствий ожирения.

Abstract

Obesity has become a worldwide epidemic, and its prevalence has been projected to grow by 40% in the next decade. This increasing prevalence has implications for the risk of diabetes, cardiovascular disease and also for Chronic Kidney Disease. A high body mass index is one of the strongest risk factors for new-onset Chronic Kidney Disease. In individuals affected by obesity, a compensatory hyperfiltration occurs to meet the heightened metabolic demands of the increased body weight. The increase in intraglomerular pressure can damage the kidneys and raise the risk of developing Chronic Kidney Disease in the long-term. The incidence of obesity-related glomerulopathy has increased ten-fold in recent years. Obesity has also been shown to be a risk factor for nephrolithiasis, and for a number of malignancies including kidney cancer. This year the World Kidney Day promotes education on the harmful consequences of obesity and its association with kidney disease, advocating healthy lifestyle and health policy measures that makes preventive behaviors an affordable option.

Введение

В 2014 г. более чем у 600 миллионов взрослых (от 18 лет и старше) во всем мире было констатировано наличие ожирения. Ожирение – значимый фактор риска поражения почек. Оно увеличивает вероятность развития основных факторов риска хронической болезни почек (ХБП), таких как сахарный диабет и артериальная гипертензия (АГ), и оказывает непосредственное влияние на развитие ХБП и терминальной почечной недостаточности (тХПН). У лиц, страдающих ожирением, формируется гиперфльтрация, по-видимому, как компенсаторная реакция, позволяющая обеспечить возросшие метаболические потребности организма при увеличении массы тела. Повышение внутрисосудового давления может привести к повреждению почечных структур и увеличению риска развития ХБП в отдаленном периоде.

Положительным моментом является то, что ожирение, а также ассоциированная с ним ХБП, в значительной мере предотвратимы. Просвещение и повышение информированности о рисках ожирения и о пользе здорового образа жизни, в том числе правильного питания и физической активности, могут оказать существенную помощь в профилактике ожирения и заболеваний почек. В этой статье, приуроченной к Всемирному Дню Почек 2017, анализируется связь между ожирением и поражением почек.

Эпидемиология ожирения у взрослых и детей

За последние три десятилетия распространенность избыточного веса и ожирения (ИМТ ≥ 25 кг/м²) у взрослых во всем мире существенно увеличилась.¹ В 2013-2014 гг. в США скорректированная на возраст распространенность ожирения составила 35% у мужчин и 40,4% у женщин.² Проблема ожирения также затрагивает детей. В США в 2011-2014 гг. распространенность ожирения у детей и подростков в возрасте 2-19 лет составила 17%, а крайней степени ожирения – 5,8%. Прирост распространенности ожирения является глобальной проблемой,^{3,4} прогнозируют, что в следующем десятилетии он достигнет 40% по всему миру. В странах с низким и средним уровнем дохода в настоящее время наблюдается переход от нормальной массы тела к избыточной и ожирению. Это та же тенденция, которая наблюдалась несколько десятилетий назад в части Европейских стран и в США.⁵ Такое увеличение распространенности ожирения вносит вклад в развитие

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ХБП. Высокий индекс массы тела (ИМТ) – один из наиболее значимых факторов риска развития ХБП.^{6,7}

Определения ожирения чаще всего основаны на величине ИМТ (т.е. массы тела [в кг], разделенной на квадрат роста [в м]). Значение ИМТ в интервале от 18,5 до 25 кг/м², согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), считается нормальным весом, ИМТ в пределах от 25 до 30 кг/м² рассматривают как избыточный вес, а ИМТ > 30 кг/м² – как ожирение. Несмотря на то, что ИМТ легко рассчитать, этот показатель не позволяет оценить характер распределения жировой массы, так, у лиц с хорошо развитой мускулатурой или с преимущественно подкожным распределением жира ИМТ может быть таким же, как и у лиц с преимущественно интраабдоминальным (висцеральным) ожирением. Высокое значение ИМТ при висцеральном ожирении ассоциировано с гораздо более высоким риском метаболических нарушений и ССЗ. Альтернативные показатели, точнее характеризующие избыток висцерального жира, включают окружность талии (ОТ) и соотношение окружностей талии и бедер (ОТ/ОБ): соответственно > 102 см и > 0,9 у мужчин; и > 88 см и > 0,8 у женщин. Показано, что для корректной классификации ожирения при ХБП критерий ОТ превосходит критерий ИМТ.

Связь ожирения с ХБП и другими осложнениями со стороны почек

В многочисленных популяционных исследованиях обнаружена ассоциация между показателями ожирения и развитием и прогрессированием ХБП (Таблица 1). У лиц без заболеваний почек повышение ИМТ ассоциировано с наличием⁸ и появлением⁹⁻¹¹ протеинурии. Более того, по данным многочисленных крупных популяционных исследований, более высокие значения ИМТ оказались связаны с наличием^{8,12} или возникновением снижения расчетной СКФ^{9,10,13}, а также с более быстрыми темпами дальнейшего падения рСКФ¹⁴ и развитием тХПН.¹⁵⁻¹⁸ У пациентов с предсуществующей ХБП повышение ИМТ, ожирение II степени и выше было ассоциировано с более быстрым прогрессированием ХБП.¹⁹ В нескольких исследованиях, оценивавших взаимосвязь между ХБП и абдоминальным ожирением (диагностированным по величине ОТ и соотношению ОТ/ОБ), описана ассоциация между более высокими значениями охвата талии и бедер и альбуминурией²⁰, снижением СКФ⁸ и развитием тХПН²¹ независимо от уровня ИМТ.

Увеличение количества висцеральной жировой ткани, измеренной при компьютерной томографии, ассоциировано с большей распространенностью альбуминурии у мужчин.²² Наличие независимой от величины ИМТ ассоциации между абдоминальным ожирением и худшими почечными исходами также описано при изучении смертности у пациентов с тХПН²³ и у реципиентов почечного трансплантата²⁴. Эти данные свидетельствуют о непосредственном влиянии висцеральной жировой ткани на почки. В целом взаимосвязь между ожирением и неблагоприятными почечными исходами сохраняется даже после поправки на возможные факторы, опосредующие сердечно-сосудистые и метаболические эффекты ожирения - такие как высокое АД и сахарный диабет, что свидетельствует о том, что ожирение может влиять на функцию почек посредством механизмов, частично не связанных с этими осложнениями (см. ниже).

Отрицательное воздействие ожирения на почки распространяется на другие осложнения, такие как нефролитиаз и злокачественные новообразования почек. Повышение ИМТ ассоциировано с увеличением распространенности²⁵ и заболеваемости^{26,27} нефролитиазом. Более того, прибавка в весе с течением времени, также как и бóльший исходный показатель ОТ, также были ассоциированы с более высокой заболеваемостью нефролитиазом.²⁷ Ожирение ассоциировано с различными видами злокачественных новообразований, в частности, с раком почки. В популяционном исследовании с участием 5,24 миллионов жителей Великобритании увеличение ИМТ на 5 кг/м² было ассоциировано с повышением риска рака почки на 25%, причем 10% всех случаев рака почки приходились на лиц с избыточным весом.²⁸ В другом крупном исследовании, посвященном анализу глобального влияния ожирения на злокачественные новообразования, было показано что 17% и 26% всех случаев рака почки у мужчин и женщин соответственно приходились на лиц с избыточной массой тела.²⁹ Как показал мета-анализ, включавший 221 исследование (в том числе 17 посвященных непосредственно раку почки), ассоциация между ожирением и раком почки оказалась устойчивой как у мужчин, так и у женщин в различных странах мира. Среди всех злокачественных новообразований, оцениваемых в этом мета-анализе, рак почки занимал третье место по степени риска, ассоциированного с ожирением (относительный риск при повышении ИМТ на 5 кг/м²: 1,24, 95% ДИ 1,20-1,28, p<0,0001).³⁰

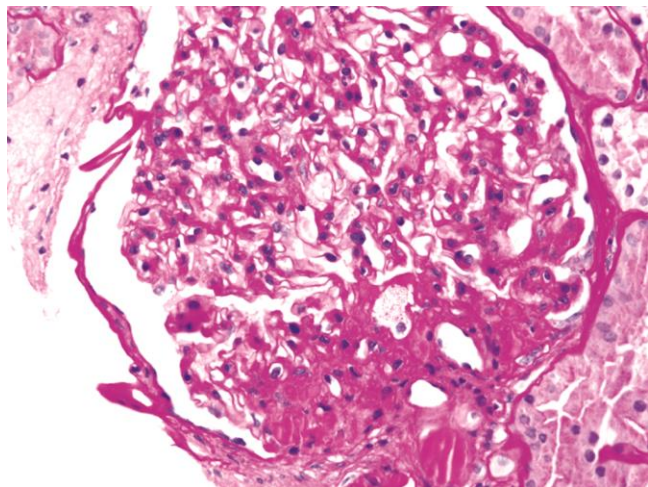
Механизмы, лежащие в основе воздействия ожирения на почки

Ожирение приводит к целому комплексу метаболических нарушений, которые оказывают различное повреждающее действие на почки. Точные механизмы, посредством которых ожирение может ухудшить течение или привести к развитию ХБП, по-прежнему не установлены. Сам факт, что у большинства лиц с ожирением не развивается ХБП и что до 25% лиц с ожирением считаются «метаболически здоровыми», свидетельствует о том, что самого по себе увеличения массы тела недостаточно для индукции повреждения почек.³¹ Некоторые из неблагоприятных последствий воздействия ожирения на почки могут быть результатом развивающихся в дальнейшем коморбидных состояний, таких как сахарный диабет или АГ, но выделяют также непосредственное влияние жировой ткани на почки, связанное с эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ, среди которых важная роль принадлежит адипонектину,³² лептину³³ и резистину³⁴ (Рисунок 1).



В результате запускается целый ряд процессов, в том числе воспаление³⁵, оксидативный стресс³⁶, нарушение метаболизма липидов³⁷, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы³⁸, увеличение продукции инсулина и формирование инсулинорезистентности.^{39,40}

Вышеуказанные воздействия приводят к специфическим патологическим изменениям в почках⁴¹, и могут лежать в основе увеличения риска ХБП, обнаруживаемого в наблюдательных исследованиях. Патологические изменения включают эктопическое накопление липидов⁴² и увеличение количества жировых отложений в почечном синусе,^{43,44} развитие клубочковой гипертензии и увеличение проницаемости клубочков вследствие индуцированного гиперфильтрацией повреждения гломерулярного фильтрационного барьера⁴⁵, и, в конечном счете, развитие гломеруломегалии⁴⁶ и фокального или сегментарного гломерулосклероза⁴¹ (Рисунок 2).



Частота развития так называемой гломерулопатии, ассоциированной с ожирением (ГАО), за период с 1986 г. по 2000 г. возросла в 10 раз.⁴¹ Важно отметить что ГАО часто сочетается с патологическими процессами, обусловленными другими состояниями или пожилым возрастом, что приводит к более выраженному поражению почек у

больных с высоким АД⁴⁷ или у пожилых пациентов.^{14,39}

Ожирение ассоциировано с рядом факторов риска, вносящих вклад в более высокую заболеваемость и распространенность нефролитиаза. Более высокая масса тела ассоциирована с более низким значением рН мочи⁴⁸ и повышенной экскрецией с мочой оксалатов,⁴⁹ мочевой кислоты, натрия и фосфатов.⁵⁰ Диета, богатая белком и натрием, может способствовать закислению мочи и снижению в ней концентрации цитрата, что также повышает риск камнеобразования. Инсулинорезистентность, характерная для ожирения, также может предрасполагать к нефролитиазу,⁵¹ влияя на Na/H-транспортер в канальцах⁵² и аммониягенез,⁵³ и способствуя поддержанию кислой реакции мочи.⁵⁴ Усложняет картину тот факт, что некоторые методы снижения веса способствуют скорее увеличению, чем снижению риска камнеобразования, например, операции на желудке могут привести к значительному возрастанию всасывания оксалатов в кишечнике и повышению риска нефролитиаза.⁵⁵

Механизмы, лежащие в основе увеличения риска рака почки, наблюдаемого у лиц с ожирением, изучены недостаточно. Стимулирующее влияние на рост разных типов опухолевых клеток могут оказывать инсулинорезистентность с последующей хронической гиперинсулинемией, увеличение продукции инсулиноподобного фактора роста 1, а также комплекс многочисленных вторичных гуморальных эффектов.⁵⁶ И уже в самое последнее время в качестве дополнительных эндокринных воздействий жировой ткани⁵⁷ стали рассматривать ее влияние на иммунитет⁵⁸ и формирование воспалительного окружения, оказывающие комплексное воздействие на механизмы канцерогенеза.^{59,60}

Ожирение у пациентов с далеко зашедшими стадиями заболеваний почек: необходим дифференцированный подход

Учитывая вышеизложенные доказательства чрезвычайно неблагоприятного влияния ожирения на различные патологические процессы, представляется парадоксальным наличие стойкой ассоциации ожирения с более низкой смертностью у пациентов с тяжелой ХБП^{19,61} и тХПН.^{62,63} Аналогичная «парадоксальная» ассоциация также была описана в других популяциях, например, у пациентов с застойной сердечной недостаточностью,⁶⁴ хронической обструктивной болезнью легких,⁶⁵ ревматоидным артритом⁶⁶ и даже просто у лиц пожилого возраста.⁶⁷ Возможно, что кажущийся протективный эффект высокого ИМТ представляет собой следствие несовершенства показателя ИМТ как критерия ожирения, поскольку он не позволяет отличать влияние ожирения от влияния повышенной не-жировой массы. И действительно, в тех исследованиях, где влияние большего размера окружности талии и повышенного ИМТ изучали отдельно, прямая взаимосвязь со смертностью не наблюдалась.^{23,24} Кроме того, показано, что как минимум некоторые положительные эффекты, связанные с повышенным ИМТ, объясняются наличием более высокой мышечной массы.^{63,68} Тем не менее имеются доказательства, свидетельствующие, что увеличение количества жировой ткани, особенно подкожной (невисцеральной), также может быть ассоциировано с лучшими исходами у пациентов с тХПН.⁶² Такие преимущества действительно могут присутствовать у пациентов с очень низкой ожидаемой ближайшей продолжительностью жизни (как например, у большинства пациентов с тХПН).⁶⁹ Так, исследования, в которых изучали ассоциацию ИМТ с выживаемостью при тХПН в различные сроки,

продемонстрировали резкий контраст между протективными краткосрочными эффектами и неблагоприятными отдаленными последствиями повышенного ИМТ.⁷⁰ Предполагается, что существует несколько преимуществ более высокой массы тела, особенно у ослабленных лиц. К ним относятся лучший нутритивный статус, присутствующий, как правило, у лиц с ожирением, и обеспечивающий лучшие белково-энергетические резервы в случае острого заболевания; а также более высокая мышечная масса с бóльшим антиоксидантным потенциалом⁶³, снижение циркулирующего актина и повышение содержания гельсолина в плазме крови⁷¹, что ассоциировано с лучшими исходами. Другими предполагаемыми преимуществами ожирения является более стабильная гемодинамика с уменьшением выраженности ответа на стресс и повышенную активность симпатической и ренин-ангиотензиновой систем⁷², увеличение продукции жировой тканью адипонектинов⁷³ и растворимой формы рецепторов фактора некроза опухоли- α (ФНО- α)⁷⁴, нейтрализующей неблагоприятные эффекты ФНО- α ; увеличение связывания циркулирующих эндотоксинов⁷⁵ за счет повышенного холестерина, как правило характерного для ожирения; секвестрация уремических токсинов в жировой ткани.⁷⁶

Потенциальные возможности лечения ожирения

Ожирение вызывает прямое повреждение почек вследствие нарушенного синтеза жировой тканью различных цитокинов с нефротоксическим действием, а также опосредованное - за счет индукции развития сахарного диабета и АГ, являющихся наиболее значимыми факторами риска ХБП. Возможно, благодаря преимуществам ожирения в отношении выживаемости при ХБП, распространенность тХПН достигла пикового значения как в США⁷⁷, так и в Европе.⁷⁸ Разработка стратегии по контролю на популяционном уровне эпидемии ХБП, связанной с ожирением, и по предупреждению у пациентов с ожирением прогрессирования ХБП до стадии почечной недостаточности является мучительно сложной задачей, с которой в настоящее время сталкиваются организаторы здравоохранения, руководители медицинских учреждений и нефрологическое сообщество.

Борьба с ХБП на популяционном уровне

Крупные нефрологические ассоциации, в том числе Международное Общество Нефрологов (International Society of Nephrology, ISN), Международная федерация

Почечных фондов (International Federation of the Kidney Foundation, IFKF), Европейская нефрологическая ассоциация (European renal association, ERA-EDTA) и различные национальные сообщества, призывают к проведению на популяционном уровне мероприятий по профилактике и лечению ХБП на ранней стадии. В США 10-летняя целевая программа в сфере здравоохранения «Здоровые люди 2020» (Healthy People 2020), пропагандирующая здоровый образ жизни и профилактику, направлена как на ХБП, так и на ожирение. Первым шагом к разработке мероприятий по охране здоровья служат опросы для выявления больных ожирением, в частности, лиц с высоким риском ХБП (например, пациентов с ожирением и АГ и/или сахарным диабетом) и лиц, не получающих лечение в полном объеме. Целью проведения таких опросов является информирование таких пациентов о том, что у них существует потенциальный риск развития ХБП. Приоритетным для определения целей и средств модификации риска является накопление доказательств того, что современные вмешательства по снижению риска ХБП при ожирении эффективны и доступны. Необходимо адекватно документировать уже накопленные знания о риске ХБП и о пользе мероприятий по первичной и вторичной профилактике ХБП у лиц с ожирением, а также проводить новые исследования в этой популяции для восполнения имеющихся пробелов в знаниях (см. ниже). Наконец, наблюдательные программы для мониторинга прогрессирования ХБП у лиц с выявленным повышенным риском и оценка эффективности уже действующих профилактических программ⁷⁹ являются третьим основным элементом стратегии эффективной профилактики ХБП в популяции.

Успешно действующие системы наблюдения за больными с ХБП уже внедрены в некоторых странах, например, в Великобритании.⁸⁰ Там была развернута кампания по распространению и применению рекомендаций K-DOQI по ХБП на уровне первичного звена оказания медицинской помощи в рамках Национальной Службы Здравоохранения Великобритании (UK National Health Service). Это постепенно повысило степень внедрения рекомендаций K-DOQI а также, благодаря системе поощрения врачей общей практики в Великобритании к выявлению ХБП, привело к впечатляющему улучшению диагностики и лечения ХБП, т.е. лучшему контролю АГ и более частому применению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II.⁸⁰ Эта система может служить платформой для улучшения профилактики

ХБП, ассоциированной с ожирением. Кампании, направленные на снижение бремени ожирения, сейчас в центре внимания во всем мире и настоятельно рекомендуются ВОЗ. Ожидается, что они позволят снизить частоту возникновения связанных с ожирением осложнений, в том числе ХБП. Тем не менее, цели, непосредственно связанные с ожирением у пациентов с ХБП и ожирением по-прежнему нечетко сформулированы, во многом из-за недостаточного числа высококачественных доказательств, полученных в интервенционных исследованиях по модификации ожирения у пациентов с ХБП.⁸¹

Профилактика прогрессирования ХБП у пациентов с ХБП и ожирением

Наблюдательные исследования у метаболически здоровых лиц с ожирением продемонстрировали, что фенотип ожирения, не ассоциированный с метаболическими нарушениями как таковыми, является предиктором более высокого риска развития ХБП,⁸² свидетельствуя, что ожирение само по себе может вызывать дисфункцию и повреждение почек даже при отсутствии сахарного диабета или АГ (см. выше). Показано, что у больных сахарным диабетом с избыточным весом или у пациентов с ожирением, изменение образа жизни, включая ограничение калорийности пищи и увеличение физической активности, снижает риск развития ХБП на 30% по сравнению со стандартным ведением, основанным лишь на обучении и поддержке в лечении диабета, хотя и не влияет на частоту развития сердечно-сосудистых событий.⁸³ Этот протективный эффект отчасти был обусловлен снижением массы тела, уровня гликированного гемоглобина и систолического АД. При этом никаких нежелательных явлений со стороны почек отмечено не было.⁸³ В недавно проведенном мета-анализе, сравнивающем результаты экспериментальных исследований у пациентов с ХБП и ожирением, вмешательства, направленные на снижение массы тела, демонстрировали последовательное снижение АД, уменьшение клубочковой гиперfiltrации и протеинурии.⁸¹ Тщательный ретроспективный анализ исследования REIN показал, что нефропротективный эффект ингибиторов АПФ у пациентов с ХБП и протеинурией был максимально выражен при ХБП с ожирением и минимален при ХБП с нормальным или низким ИМТ.⁸⁴ Следует отметить, что отдельным пациентам с ХБП и тХПН, в том числе диализным больным включенных в лист ожидания трансплантации, предлагается проведение бариатрических операций.⁸⁵⁻⁸⁷

В целом эти экспериментальные результаты обеспечили доказательства концепции о пользе снижения массы тела и терапии ингибиторами АПФ при лечении ХБП у лиц с ожирением. Результаты некоторых исследований, свидетельствующие о положительном влиянии увеличения ИМТ на выживаемость пациентов с ХБП, по-прежнему требуют объяснения.⁸⁸ Эти данные ограничивают наши возможности по формулировке четких рекомендаций относительно пользы и безопасности снижения массы тела у лиц с более поздними стадиями ХБП. Рекомендации по изменению образа жизни с целью снижения массы тела у лиц с ожирением и риском ХБП или с ранней стадией ХБП представляются оправданными, в особенности рекомендации по контролю сахарного диабета и АГ. Поскольку независимое влияние контроля над ожирением на возникновение и прогрессирование ХБП трудно отделить от влияния АГ и сахарного диабета 2 типа, рекомендации по снижению веса у небольшой части метаболически здоровых лиц с ожирением и без АГ остаются по-прежнему не подтвержденными. Все эти соображения свидетельствуют о том, что к лечению избыточного веса и ожирения у пациентов с поздними стадиями ХБП или другими значимыми сопутствующими заболеваниями следует подходить осторожно, с учетом ожидаемой пользы и возможных последствий снижения массы тела на протяжении жизни каждого конкретного пациента.

Заключение

Общемировая эпидемия ожирения многообразно воздействует на население Земного шара. Заболевания почек, включая ХБП, нефролитиаз и рак почки, входят в число наиболее пагубных последствий ожирения, но помимо этого имеется широкий диапазон других неблагоприятных последствий, приводящих в конечном итоге к значительному повышению заболеваемости и смертности и увеличению личных и общественных затрат на лечение. Проводимые на популяционном уровне мероприятия по контролю ожирения могут оказывать положительное влияние на профилактику развития или замедление прогрессирования ХБП. На все медицинское сообщество возложена задача по разработке долгосрочной стратегии, направленной на улучшение понимания взаимосвязи между ожирением и заболеваниями почек и определение оптимальных путей противодействия им. Всемирный День Почек 2017 дает большие возможности повысить уровень образования и информированности в этом направлении.

Список литературы

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 386:2287-2323, 2015
2. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL: Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA* 315:2284-2291, 2016
3. Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E, Lioret S, Castetbon K, Frenken F, Manios Y, Moschonis G, Savva S, Zaborskis A, Rito AI, Nanu M, Vignerova J, Caroli M, Ludvigsson J, Koch FS, Serra-Majem L, Szponar L, van LF, Brug J: Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev* 11:389-398, 2010
4. Olaya B, Moneta MV, Pez O, Bitfoi A, Carta MG, Eke C, Goelitz D, Keyes KM, Kuijpers R, Lesinskiene S, Mihova Z, Otten R, Fermanian C, Haro JM, Kovess V: Country-level and individual correlates of overweight and obesity among primary school children: a cross-sectional study in seven European countries. *BMC Public Health* 15:475, 2015
5. Subramanian SV, Perkins JM, Ozaltin E, Davey SG: Weight of nations: a socioeconomic analysis of women in low- to middle-income countries. *Am J Clin Nutr* 93:413-421, 2011
6. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Watanabe H, Tanaka K, Muto T, Ota H: The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage ≥ 3 chronic kidney disease in a general Japanese population: the Ibaraki prefectural health study (IPHS). *J Epidemiol* 24:444-451, 2014
7. Elsayed EF, Sarnak MJ, Tighiouart H, Griffith JL, Kurth T, Salem DN, Levey AS, Weiner DE: Waist-to-hip ratio, body mass index, and subsequent kidney disease and death. *Am J Kidney Dis* 52:29-38, 2008
8. Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen WM, de ZD, Gans RO, de Jong PE: A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. *Am J Kidney Dis* 41:733-741, 2003
9. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, Lichtman JH, Parikh NI, Vasani RS, Levy D, Fox CS: Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 52:39-48, 2008
10. Kramer H, Luke A, Bidani A, Cao G, Cooper R, McGee D: Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 46:587-594, 2005
11. Chang A, Van HL, Jacobs DR, Jr., Liu K, Muntner P, Newsome B, Shoham DA, Durazo-Arvizu R, Bibbins-Domingo K, Reis J, Kramer H: Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Am J Kidney Dis* 62:267-275, 2013
12. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyren O: Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 17:1695-1702, 2006
13. 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* 46:871-880, 2005

14. Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP: Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3:704-714, 2015
15. Munkhaugen J, Lydersen S, Wideroe TE, Hallan S: Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-year follow-up of the HUNT I study in Norway. *Am J Kidney Dis* 54:638-646, 2009
16. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S: Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 65:1870-1876, 2004
17. Vivante A, Golan E, Tzur D, Leiba A, Tirosh A, Skorecki K, Calderon-Margalit R: Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 172:1644-1650, 2012
18. Hsu C, McCulloch C, Iribarren C, Darbinian J, Go A: Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 144:21-28, 2006
19. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP: Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol* 25:2088-2096, 2014
20. Thoenes M, Reil JC, Khan BV, Bramlage P, Volpe M, Kirch W, Bohm M: Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and an elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 5:577-585, 2009
21. Kramer H, Gutierrez OM, Judd SE, Muntner P, Warnock DG, Tanner RM, Panwar B, Shoham DA, McClellan W: Waist Circumference, Body Mass Index, and ESRD in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis* 67:62-69, 2016
22. Foster MC, Hwang SJ, Massaro JM, Hoffmann U, DeBoer IH, Robins SJ, Vasan RS, Fox CS: Association of subcutaneous and visceral adiposity with albuminuria: the Framingham Heart Study. *Obesity (Silver Spring)* 19:1284-1289, 2011
23. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C: Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 53:1265-1272, 2009
24. Kovesdy CP, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Rosivall L, Novak M, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Mucsi I: Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 10:2644-2651, 2010
25. Scales CD, Jr., Smith AC, Hanley JM, Saigal CS: Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 62:160-165, 2012
26. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ: Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 9:1645-1652, 1998
27. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC: Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 293:455-462, 2005
28. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L: Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet* 384:755-765, 2014
29. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, Ferlay J, Miranda JJ, Romieu I, Dikshit R, Forman D, Soerjomataram I: Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol* 16:36-46, 2015

30. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M: Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 371:569-578, 2008
31. Bluher M: The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. *Curr Opin Lipidol* 21:38-43, 2010
32. Sharma K: The link between obesity and albuminuria: adiponectin and podocyte dysfunction. *Kidney Int* 76:145-148, 2009
33. Wolf G, Ziyadeh FN: Leptin and renal fibrosis. *Contrib Nephrol* 151:175-183, 2006
34. Ellington AA, Malik AR, Klee GG, Turner ST, Rule AD, Mosley TH, Jr., Kullo IJ: Association of plasma resistin with glomerular filtration rate and albuminuria in hypertensive adults. *Hypertension* 50:708-714, 2007
35. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B: Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 17:4-12, 2006
36. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I: Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 114:1752-1761, 2004
37. Ruan XZ, Varghese Z, Moorhead JF: An update on the lipid nephrotoxicity hypothesis. *Nat Rev Nephrol* 5:713-721, 2009
38. Ruster C, Wolf G: The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Semin Nephrol* 33:44-53, 2013
39. Oterdoom LH, de Vries AP, Gansevoort RT, de Jong PE, Gans RO, Bakker SJ: Fasting insulin modifies the relation between age and renal function. *Nephrol Dial Transplant* 22:1587-1592, 2007
40. Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607, 1988
41. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD: Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 59:1498-1509, 2001
42. de Vries AP, Ruggenenti P, Ruan XZ, Praga M, Cruzado JM, Bajema IM, D'Agati VD, Lamb HJ, Pongrac BD, Hojs R, Abbate M, Rodriguez R, Mogensen CE, Porrini E: Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2:417-426, 2014
43. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS: Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 58:784-790, 2011
44. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE: Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 12:1211-1217, 2001
45. Knight SF, Quigley JE, Yuan J, Roy SS, Elmarakby A, Imig JD: Endothelial dysfunction and the development of renal injury in spontaneously hypertensive rats fed a high-fat diet. *Hypertension* 51:352-359, 2008
46. Tsuboi N, Utsunomiya Y, Kanzaki G, Koike K, Ikegami M, Kawamura T, Hosoya T: Low glomerular density with glomerulomegaly in obesity-related glomerulopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 7:735-741, 2012
47. Ribstein J, du CG, Mimran A: Combined renal effects of overweight and hypertension. *Hypertension* 26:610-615, 1995

48. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY: Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 65:1422-1425, 2004
49. Lemann J, Jr., Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hoffmann RG: Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int* 49:200-208, 1996
50. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A: The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res* 12:106-113, 2004
51. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC: Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 68:1230-1235, 2005
52. Klisic J, Hu MC, Nief V, Reyes L, Fuster D, Moe OW, Ambuhl PM: Insulin activates Na(+)/H(+) exchanger 3: biphasic response and glucocorticoid dependence. *Am J Physiol Renal Physiol* 283:F532-F539, 2002
53. Chobanian MC, Hammerman MR: Insulin stimulates ammoniogenesis in canine renal proximal tubular segments. *Am J Physiol* 253:F1171-F1177, 1987
54. Daudon M, Lacour B, Jungers P: Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 34:193-199, 2006
55. Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A, Milliner DS, Nelson W, Sarr MG, Kumar R, Lieske JC: Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Kidney Int* 72:100-107, 2007
56. Calle EE, Kaaks R: Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 4:579-591, 2004
57. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS: The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev* 33:547-594, 2012
58. Lamas O, Marti A, Martinez JA: Obesity and immunocompetence. *Eur J Clin Nutr* 56 Suppl 3:S42-S45, 2002
59. Lim C, Savan R: The role of the IL-22/IL-22R1 axis in cancer. *Cytokine Growth Factor Rev* 25:257-271, 2014
60. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M: Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* 140:883-899, 2010
61. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K: Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis* 49:581-591, 2007
62. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker SD, Block G, Kopple JD: Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 83:202-210, 2006
63. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M: Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 14:2366-2372, 2003
64. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, Kosiborod M, Portnay EL, Sokol SI, Bader F, Krumholz HM: The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 165:55-61, 2005
65. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR: Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 139:1435-1438, 1989
66. Escalante A, Haas RW, del R, I: Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. *Arch Intern Med* 165:1624-1629, 2005

67. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, Wu DY: Reverse epidemiology: a spurious hypothesis or a hardcore reality? *Blood Purif* 23:57-63, 2005
68. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB, Luna A, Gomez M, Luna C, Bross R, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K: Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:2258-2268, 2010
69. Dekker FW, de MR, van Dijk PC, Zoccali C, Jager KJ: Survival analysis: time-dependent effects and time-varying risk factors. *Kidney Int* 74:994-997, 2008
70. Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ: Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 64:1838-1844, 2003
71. Lee PS, Sampath K, Karumanchi SA, Tamez H, Bhan I, Isakova T, Gutierrez OM, Wolf M, Chang Y, Stossel TP, Thadhani R: Plasma gelsolin and circulating actin correlate with hemodialysis mortality. *J Am Soc Nephrol* 20:1140-1148, 2009
72. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH: The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 38:789-795, 2001
73. Stenvinkel P, Marchlewska A, Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Zhang Z, Hoff C, Holmes C, Axelsson J, Arvidsson S, Schalling M, Barany P, Lindholm B, Nordfors L: Adiponectin in renal disease: relationship to phenotype and genetic variation in the gene encoding adiponectin. *Kidney Int* 65:274-281, 2004
74. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Bulmer K, Holly JM, Yudkin JS, Coppack SW: Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo. *Am J Physiol* 277:E971-E975, 1999
75. Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD: The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 356:930-933, 2000
76. Jandacek RJ, Anderson N, Liu M, Zheng S, Yang Q, Tso P: Effects of yo-yo diet, caloric restriction, and olestra on tissue distribution of hexachlorobenzene. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 288:G292-G299, 2005
77. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Guichan C, Hou S, Cooper R: Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 17:1453-1459, 2006
78. Postorino M, Mancini E, D'Arrigo G, Marino C, Vilasi A, Tripepi G, Gallus S, Lugo A, Santoro A, Zoccali C: Body mass index trend in haemodialysis patients: the shift of nutritional disorders in two Italian regions. *Nephrol Dial Transplant* 2016
79. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. 2009. World Health Organization. Ref Type: Online Source
80. O'Donoghue DJ, Stevens PE: A decade after the KDOQI CKD/guidelines: a perspective from the United Kingdom. *Am J Kidney Dis* 60:740-742, 2012
81. Bolignano D, Zoccali C: Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 28 Suppl 4:iv82-iv98, 2013
82. Chang Y, Ryu S, Choi Y, Zhang Y, Cho J, Kwon MJ, Hyun YY, Lee KB, Kim H, Jung HS, Yun KE, Ahn J, Rampal S, Zhao D, Suh BS, Chung EC, Shin H, Pastor-Barriuso R, Guallar E: Metabolically Healthy Obesity and Development of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 164:305-312, 2016

83. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 369:145-154, 2013
84. Mallamaci F, Ruggenenti P, Perna A, Leonardis D, Tripepi R, Tripepi G, Remuzzi G, Zoccali C: ACE inhibition is renoprotective among obese patients with proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 22:1122-1128, 2011
85. Friedman AN, Wolfe B: Is Bariatric Surgery an Effective Treatment for Type II Diabetic Kidney Disease? *Clin J Am Soc Nephrol* 11:528-535, 2016
86. Chang AR, Chen Y, Still C, Wood GC, Kirchner HL, Lewis M, Kramer H, Hartle JE, Carey D, Appel LJ, Grams ME: Bariatric surgery is associated with improvement in kidney outcomes. *Kidney Int* 90:164-171, 2016
87. Jamal MH, Corcelles R, Daigle CR, Rogula T, Kroh M, Schauer PR, Brethauer SA: Safety and effectiveness of bariatric surgery in dialysis patients and kidney transplantation candidates. *Surg Obes Relat Dis* 11:419-423, 2015
88. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Ahmadi E, Streja E, Rhee CM, Gillen DL, De NL, Minutolo R, Ricardo AC, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K: Association of Body Mass Index with Clinical Outcomes in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiorenal Med* 6:37-49, 2015

Подписи к рисункам

Рисунок 1. Предполагаемые механизмы развития хронической болезни почек при ожирении.

Рисунок 2. Связанный с ожирением перихилярный вариант фокально-сегментарного гломерулосклероза на фоне гломеруломегалии. ШИК-реакция, исходное увеличение 400х. Приведено с разрешения Dr. Patrick D. Walker, MD; Arkana Laboratories, Little Rock, AR

Таблица 1. Исследования, в которых изучалась ассоциация ожирения с различными показателями ХБП

Исследование	Пациенты	Воздействие	Исходы	Результаты	Комментарии
PREVEND (Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease – Профилактика терминального поражения почек и сосудов)⁸	7676 голландцев без сахарного диабета	Повышенный ИМТ (избыточный вес и ожирение*) и центральный тип распределения жира (соотношение ОТ/ОБ)	- Наличие альбуминурии в пределах 30-300 мг/сут - Повышение или снижение СКФ	-Ожирение + центральный тип распределения жира: повышенный риск альбуминурии -Ожирение +/- центральный тип распределения жира: повышенный риск увеличения СКФ -Центральный тип распределения жира +/-	Перекрестный анализ

				ожирение ассоциирован со снижением фильтрации	
Multinational study of hypertensive outpatients ²⁰ Многонациональное исследование амбулаторных пациентов с АГ ²⁰	20828 больных из 26 стран	ИМТ и окружность талии	Распространенность альбуминурии, оцениваемая с помощью тест-полосок	Большой размер окружности талии ассоциирован с альбуминурией независимо от ИМТ	Перекрестный анализ
Framingham Multi-Detector Computed Tomography (MDCT) cohort ²² Когорта участников Фрамингемского исследования, которым проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ²²	3099 участников	Висцеральная жировая ткань и подкожная жировая ткань	Распространенность повышения соотношения альбумин/креатинин в моче > 25 мг/г у женщин и > 17 мг/г у мужчин	Выявлена ассоциация между висцеральной жировой тканью и альбуминурией у мужчин, но не у женщин	Перекрестный анализ
CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults – Исследование развития риска поражения коронарных артерий у молодых людей) ¹¹	2354 участников, обследованных амбулаторно, в возрасте 28-40 лет, с нормальной функцией почек	-Ожирение (ИМТ>30 кг/м ²) -Факторы, связанные с диетой и образом жизни	Появление микроальбуминурии	Ожирение (ОШ 1,9) и неправильное питание (ОШ 2,0) ассоциированы с появлением альбуминурии	Низкое число событий
Hypertension Detection and Follow-Up Program ¹⁰ Диагностика АГ и программа наблюдения ¹⁰	5897 взрослых пациентов с АГ	С избыточным весом и ожирением критерием ИМТ по сравнению с нормальным ИМТ	Заболеваемость ХБП (белок «1+» и более в общем анализе мочи и/или рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²)	Как избыточный вес (ОШ 1,21), так и ожирение (ОШ 1,40) ассоциированы с развитием ХБП	После исключения больных сахарным диабетом результаты не изменились
Framingham Offspring Study ⁹ Фрамингемское исследование	2676 лиц без ХБП 3 стадии	Высокий ИМТ* по сравнению с нормальным	-Наступление ХБП 3 стадии -Появление протеинурии	-После поправки повышение ИМТ не ассоциировано с ХБП 3 стадии -Повышение ИМТ	Преимущественно белые участники, ограничение по географическому признаку

ПОТОМКОВ				ассоциировано с риском появления протеинурии	
Physicians' Health Study ¹³ Изучение здоровья врачей	11104 исходно здоровых мужчин в США	-Квнтили ИМТ Увеличение ИМТ в динамике (по сравнению со стабильным ИМТ)	-Впервые выявленное снижение рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	Более высокий исходный ИМТ и увеличение ИМТ в динамике ассоциированы с увеличением риска развития ХБП	Исключительно мужчины
Nation-wide US Veterans Administration cohort ¹⁴ Национальная когорта Управления по делам ветеранов США	3376187 ветеранов войны в США с исходной рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м ²	Категории ИМТ от <20 до >50 кг/м ²	Быстрое снижение функции почек (резкий спад кривой рСКФ: > 5 мл/мин/1,73 м ²)	ИМТ > 30 кг/м ² ассоциирован с быстрым снижением функции почек	Ассоциации более выражены у лиц пожилого возраста
Nation-wide population-based study from Sweden ¹² Национальное популяционное исследование в Швеции	926 шведов с умеренно выраженной и тяжелой ХБП по сравнению с контролем (n=998)	ИМТ ≥ 25 по сравнению с <25 кг/м ²	ХБП по сравнению с отсутствием ХБП	Более высокий ИМТ ассоциирован с трехкратным увеличением риска ХБП	-Риск наиболее высокий при сахарном диабете, но также существенно повышен при отсутствии сахарного диабета
Nation-wide population based study in Israel ¹⁷ Национальное популяционное исследование в Израиле	1194704 подростка мужского и женского пола, обследованных при приеме на службу в армию	Повышенный ИМТ (избыточный вес и ожирение) по сравнению с нормальным ИМТ*	Развитие ТПН	Избыточный вес (ОР 3,0) и ожирение (ОР 6,89) ассоциированы с повышенным риском ТПН	Наиболее сильные ассоциации наблюдались для ТПН диабетической этиологии, но также были значимо повышены при недиабетической ТПН
The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT-1) ¹⁵	74986 взрослых норвежцев	Категории ИМТ*	Развитие ТПН или почечная смерть	ИМТ > 30 кг/м ² ассоциирован с худшими исходами	У лиц с АД < 120/80 мм рт. ст. ассоциации отсутствовали
Community-based screening in Okinawa, Japan ¹⁶ Популяционный скрининг в Окинаве, Япония	100753 индивидуума в возрасте > 20 лет	Квартили ИМТ	Развитие ТПН	Повышенный ИМТ ассоциирован с увеличением риска ТПН у мужчин, но не у женщин	Средний ИМТ в Японии ниже, чем с западных странах

Nation-wide US Veterans Administration cohort ¹⁹ Национальная когорта Управления по делам ветеранов США	453946 ветеранов войны в США с исходной рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	Категории ИМТ от < 20 до > 50 кг/м ²	-Развитие ТПН -Удвоение концентрации креатинина в сыворотке крови -Спад кривой рСКФ	Умеренное и тяжелое ожирение ассоциировано с худшими почечными исходами	Ассоциация присутствовала, но была слабее у пациентов с более поздними стадиями ХБП
Kaiser Permanente Northern California ¹⁸ Северо-Калифорнийское отделение консорциума Kaiser Permanente	320252 взрослых участника с исходным наличием и отсутствием ХБП	Избыточный вес, ожирение I, II степени и крайняя степень ожирения по сравнению с нормальным ИМТ*	Развитие ТПН	Линейное увеличение риска развития ТПН при повышении категории ИМТ	Ассоциации сохранились после поправки на сахарный диабет, АГ и исходное наличие ХБП
REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke – Причины географических и расовых различий при инсульте) ²¹	30239 участников	Увеличение окружности талии или ИМТ	Развитие ТПН	Увеличение ИМТ выше нормы не ассоциировано с ТПН после поправки на окружность талии -Большой размер окружности талии ассоциирован с ТПН	Ассоциация между окружностью талии и ТПН стала статистически значимой после поправки на сопутствующие заболевания и исходные уровни рСКФ и протеинурии

* Нормальный вес: ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м²; избыточный вес: ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м²; ожирение I степени: ИМТ от 30,0 до 34,9 кг/м²; ожирение II степени: ИМТ от 35,0 до 39,9 кг/м²; ожирение III степени: ИМТ \geq 40 кг/м².

ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; СД – сахарный диабет; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; АКМ – соотношение альбумин/креатинин в моче