https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-06

Висцеральное ожирение у больных на гемодиализе

П. Филинюк[1],
А. Румянцев[1, 2], доктор медицинских наук,
А. Яковенко[2], кандидат медицинских наук
[1]Санкт-Петербургский государственный университет
[2]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: leptin-rulit@mail.ru

Рассматриваются методы диагностики ожирения и обсуждаются различные его фенотипы у пациентов с хронической болезнью почек V стадии, получающих лечение программным гемодиализом.

Ключевые слова: нефрология, ожирение, гемодиализ, фенотип, индекс массы тела.

Для цитирования: Филинюк П., Румянцев А., Яковенко А. Висцеральное ожирение у больных на гемодиализе // Врач. – 2020; 31 (2): 29–33. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-06

Ожирение считается важной медико-социальной проблемой. По данным ВОЗ, избыточная масса тела и ожирение являются факторами, определяющими развитие 17–23% случаев ИБС, 17% – артериальной гипертензии (АГ), 44–57% – сахарного диабета типа 2 (СД2) и 11% – злокачественных новообразований [1]. Распространенность ожирения существенно различается в зависимости от терминологии и метода оценки. В качестве критерия ВОЗ рекомендует использовать такой показатель, как индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м^2.

В исследовании ЭССЕ-РФ были проанализированы результаты скрининга 21 817 человек в возрасте 25–64 лет из 13 регионов РФ. За показатель общего ожирения был принят критерий ВОЗ. Абдоминальный тип ожирения определяли при окружности талии (ОТ) у мужчин >94 см, у женщин >80 см. При таком подходе распространенность общего ожирения составила 33,4%, а абдоминального – 55% [2].

Ранее мы обращали внимание на методологические трудности при обследовании пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и ожирением на додиализном этапе [3]. Использовать у них ИМТ в качестве единственного критерия ожирения затруднительно. В частности, при этом невозможно учесть степень влияния на данный показатель массы внеклеточной жидкости, избыточная доля которой характерна для многих пациентов, лечение которых включает диализ. Нужно учитывать, что у больных, получающих заместительную почечную терапию, как правило, уже имеются не толь-

ко дополнительные метаболические факторы риска, но и сердечно-сосудистые заболевания. Поэтому наличие ожирения, по умолчанию, прогностически неблагоприятно.

В 1982 г. P. Degoulet и соавт. впервые опубликовали данные, согласно которым ожирение не ухудшает прогноз выживаемости у диализных пациентов [4]. K. Kalantar-Zadeh и соавт. обнаружили, что на каждую единицу увеличения ИМТ>27,5 кг/м^2 риск смерти уменьшался на 6% [5]. Оказалось, что подобный феномен характерен и для ряда сердечно-сосудистых заболеваний [6], хронической обструктивной болезни легких, СД2 и остеопороза [7]. В связи с этим был предложен термин «обратная эпидемиология», или «парадокс ожирения» [8, 9]. Чтобы как-то согласовать противоречивые данные о взаимосвязи ожирения и исходов хронических неинфекционных заболеваний, Американская ассоциация клинических эндокринологов и Американская коллегия эндокринологов предложили новую систему классификации ожирения, в рамках которой узаконено существование «метаболически здорового» и «метаболически нездорового» фенотипов ожирения [10, 11].

Цель исследования – оценить существование различных фенотипов ожирения у пациентов с ХБП, получающих лечение программным гемодиализом (ГД).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования случайным образом были отобраны 140 пациентов с V стадией ХБП (78 мужчин, 62 женщины; средний возраст – 57,6±13,6 года). Причиной развития терминальной почечной недостаточности послужили хронический гломерулонефрит (n=55), аутосомно-доминантный поликистоз почек (n=20), гипертоническая болезнь (n=21), хронический пиелонефрит (n=14), прочие заболевания (n=30).

Все больные получали лечение программным ГД в течение 6,1±1,2 года, лечение проводилось бикарбонатным ГД на аппаратах «Искусственная почка» фирм Hospal Integra, Bellco, BBraun, Fresenius с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса, и капиллярных диализаторов площадью 1,2–2,0 м^2. Сеансы ГД проводили 3 раза в неделю по 4,0–5,5 ч. Всем пациентам выполнено традиционное клинико-лабораторное обследование.

Для оценки компонентного состава тела использовали калиперометрию и биоимпедансометрию. Для измерения кожно-жировых складок использовали электронный калипер КЭЦ-100-1-И, который позволял проводить измерения при стандартно задаваемом давлении 10 г/мм^2 с точностью до 0,5 мм. Использовали также прямой многочастотный метод биоэлектрического анализа сопротивления (биоимпедансометрия, DSM-BIA) на тетраполярном 8-точечном тактильном аппарате фирмы InBody с определением общей и висцеральной жировой массы тела (ЖМТ). Ожирением считали значение ЖМТ>25% у мужчин и >33% – у женщин [1]. У всех пациентов рассчитывали показатель инсулинорезистентности (HOMA-IR) [1], а также индекс висцерального ожирения (ИВО) [1].

Для анализа полученных данных использовали общепринятые методы параметрической и непараметрической статистики. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (отсутствие различий и влияний) принимали равным 0,05. Статистический анализ полученных данных выполняли

Сравнительная характеристика групп (M±σ)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
Возраст, годы	51,5±17,0	52,2±14,2	60,5±11,5	p_{1-2}=0,848 p_{1-3}=0,004 p_{2-3}=0,004
Систолическое АД, мм рт. ст.	136±21	144±19	135±17	p_{1-2}=0,165 p_{1-3}=0,778 p_{2-3}=0,035
Диастолическое АД, мм рт. ст.	77±9	83±12	78±8	p_{1-2}=0,061 p_{1-3}=0,807 p_{2-3}=0,029
Индекс Чарльсон	4,1±2,4	4,4±2,1	5,1±1,8	p_{1-2}=0,578 p_{1-3}=0,053 p_{2-3}=0,177
Длительность ГД, мес	107±98	62±47	71±72	p_{1-2}=0,035 p_{1-3}=0,042 p_{2-3}=0,570
ИМТ, кг/м^2	21,0±1,9	24,6±4,1	28,4±4,8	p_{1-2}=0,005 p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,0001
Индекс ЖМТ, кг/м^2	4,42±1,53	8,97±3,04	11,02±3,36	p_{1-2}=0,0001 p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,003
ОТ, см	82,7±8,9	84,0±12,1	97,7±10,8	p_{1-2}=0,682 p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,0001
ОБ, см	91,9±7,9	96,1±9,5	99,5±10,3	p_{1-2}=0,141 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,127
ИВО, ед	2,80±0,28	2,76±0,23	2,94±0,22	p_{1-2}=0,583 p_{1-3}=0,013 p_{2-3}=0,0009
Масса жира, % (биоимпеданс)	18,5±6,3	33,4±8,6	39,8±6,3	p_{1-2}=0,0001 p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,023
Масса ВЖ, % (биоимпеданс)	5,0±1,7	9,4±4,6	15,1±3,5	p_{1-2}=0,0001 p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,103
HOMA-IR, ед	1,68±1,09	2,87±1,59	4,13±3,90	p_{1-2}=0,322 p_{1-3}=0,010 p_{2-3}=0,212
С-реактивный белок, мг/л	6,5±8,9	4,7±6,6	5,3±5,6	p_{1-2}=0,556 p_{1-3}=0,649 p_{2-3}=0,769

Примечание. ОБ – окружность бедер; ВЖ – висцеральный жир; различия между группами: p_{1-2} – 1-й и 2-й; p_{1-3} – 1-й и 3-й; p_{2-3} – 2-й и 3-й.

с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ Statistica ver. 10.0 (StatSoft Inc., США).

От всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись наличие СД и отсутствие добровольного информированного согласия пациента на участие. Исследование было одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного университета (Протокол №80 от 21.02.2018).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом ИМТ пациенты были распределены следующим образом: <20 кг/м^2 – 70 (50%), 20–25 кг/м^2 – 36 (25,7%), 25–30 кг/м^2 – 26 (18,5%), >30 кг/м^2 – 8 (5,8%) обследованных. По данным антропометрии, доля ЖМТ в пределах нормальных значений выявлена только у 22 (15,7%) пациентов, по данным биоимпедансометрии – у 24 (17,9%) (Rs=0,991; p=0,0001). Величина ИВО составила 2,88±2,12 ЕД, индекса HOMA-IR – 3,39±3,31 ЕД. В связи с тем, что индекс ИВО оказался у всех пациентов >2 ЕД, мы затруднились выделить пациентов с «метаболически нездоровым» ожирением и подразделили обследуемых на 3 группы (см. таблицу): без ожирения – 1-я группа (n=24), с общим ожирением – 2-я группа (n=26) и висцеральным ожирением (ВО) – 3-я группа (n=90). Под ожирением понимали увеличение ЖМТ по данным биоимедансометрии.

Больные с ВО были в среднем на 8–9 лет старше пациентов 1-й и 2-й групп. Возможно, в связи с этим и индекс коморбидности Чарльсон у них был на 15–20% выше. Однако наибольшая длительность ГД отмечена в группе без признаков ожирения. Уровень систолического и диастолического АД не превышал I степени АГ. Пациенты с ВО отличались максимальными ОТ, ОБ, показателем общей массы жира (как абсолютной, так и относительной), ИВО. При этом индекс HOMA-IR превышал нормальные значения у пациентов с ожирением и был наиболее высоким у обследованных с абдоминальным ожирением. Уровень С-реактивного белка был повышен, статистически значимых различий между группами не выявлено.

При проведении непараметрического корреляционного анализа были установлены взаимосвязи между долей ВЖ и возрастом (Rs=0,365; p=0,006), ИМТ (Rs=0,845; p=0,0001), индексом ЖМТ (Rs=0,946; p=0,0001), отношением ОТ/ОБ (Rs=0,594; p=0,0001).

Сходные результаты были получены для ВЖ (кг): с возрастом (Rs=0,297; p=0,028), ИМТ (Rs=0,920; p=0,0001), индексом ЖМТ (Rs=0,954; p=0,0001), ОТ/ОБ (Rs=0,674; p=0,0001).

Интересны не только величина коэффициента корреляции, но и графическое отображение диаграммы рассеяния взаимосвязи ИМТ и массы ВЖ по данным биоимпедансометрии (рис. 1).

Очевидно, что увеличение доли ВЖ у пациентов с ИМТ<30 и >30 кг/м^2 примерно одинакова. Еще хуже обстояло дело с отношением ОТ/ОБ (рис. 2).

При выполнении множественного пошагового регрессионного анализа по данным биоимпедансометрии были получены математические модели следующего вида:

Масса ВЖ, кг = -31,2 + 22,2 × ОТ/ОБ + 0,9 × ИМТ;
R^2=0,936; F=381,950; p=0,00001.

Масса ВЖ, % = -23,6 + 16,5 × ОТ/ОБ + 0,8 × ИМТ;
R^2=0,775; F=89,641; p=0,00001.

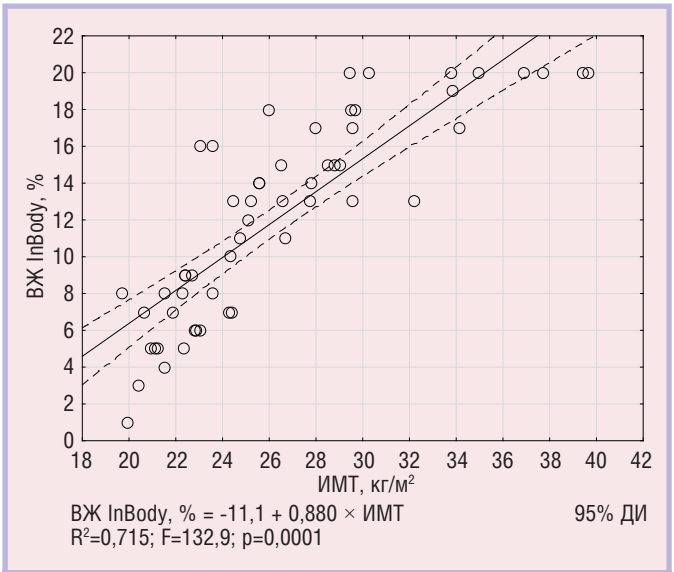

Рис. 1. Взаимосвязь показателей ИМТ и доли ВЖ (данные биоимпедансометрии) у больных на ГД

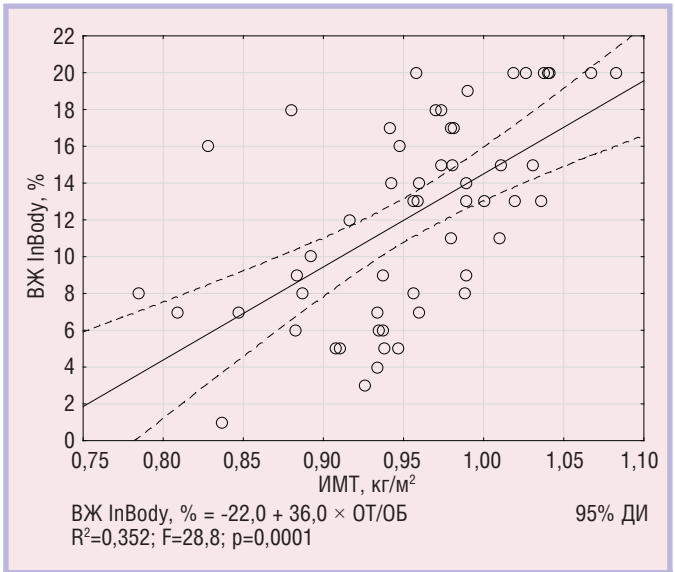

Рис. 2. Взаимосвязь доли ВЖ (данные биоимпедансометрии) и отношения ОТ/ОБ у больных на ГД

Мы выполнили поперечное когортное исследование, в которое были включены пациенты с терминальной почечной недостаточностью разного генеза, за исключением СД. С формальной точки зрения (с учетом величины ИМТ), доля пациентов с ожирением составляла 5,8%. Однако использование инструментальных методов оценки ЖМТ существенно повлияло на наши представления. Оказалось, что у большинства пациентов было ожирение в пределах I степени: по данным антропометрии – у 84,3%, а по данным биоимпедансометрии – у 82,1%. Таким образом, распространенность абдоминального ожирения среди пациентов на ГД практически такая же, как и при скрининге в РФ. Судя по величине коэффициента корреляции Спирмена, взаимосвязь между абсолютной и относительной массой жира является, по данным антропометрии и биоимпедансометрии, функциональной. Однако антропометрия оценивает ВЖ по отношению ОТ/ОБ. По нашим данным, у больных на ГД это отношение имеет значительную погрешность и как показатель не может использоваться. Поэтому мы считаем, что методика антропометрии может применяться у больных на диализе только как 1-й этап скрининга. При этом надо понимать, что антропометрия может давать адекватные результаты только при четком соблюдении всех условий (четкая локализация складок, одна и та же степень сжатия и т.п.). Далее в любом случае необходимо проводить дополнительные инструментальные исследования, из которых наиболее доступной является биоимпедансометрия [12].

Нами были получены математические модели для определения ВЖ с учетом ИМТ и отношения ОТ/ОБ. Предпочтительнее выглядит модель для определения ВЖ в килограммах, так как коэффициент детерминации превышает 0,9. Конечно, эту модель не стоит идеализировать. Она получена на сравнительно небольшой выборке пациентов. Однако входящие в нее показатели легко определяемы и в дальнейшем мы постараемся опробовать ее на более представительной группе пациентов.

Попытка распределения пациентов на группы с «метаболически здоровым» и «метаболически нездоровым» фенотипом не увенчалась успехом, так как по ряду показателей мы не смогли выявить различий, соответствующих рекомендациям. Поэтому пациентов с избытком ЖМТ распределили на группы с общим и ВО с учетом данных биоимпедансометрии. Интересно, что доля пациентов с избытком ВЖ была примерно одинакова при значениях ИМТ как соответствовавших, так и не соответствовавших критериям ожирения. Следовательно, неправомочно даже косвенно судить о наличии ВО по величине ИМТ.

Среди изучаемых показателей мы обратили внимание на наиболее высокие значения индекса HOMA-IR в группе пациентов с ВО. Полагаем, что это важно, так как в рекомендациях по питанию при терминальной почечной недостаточности отсутствует акцент на необходимость выявления групп риска, которым требуется ограничение приема быстроусвояемых углеводов.

Проблема ожирения у больных на ГД далека от разрешения. В данной публикации мы не затронули тему «обратной эпидемиологии», но постарались показать трудности в оценке самого ожирения. Отсутствие единых подходов к диагностике столь распространенного заболевания существенно снижает достоверность эпидемиологических исследований и затрудняет проведение метаанализа. Необходимы дальнейшие совместные усилия по выработке консенсуса в решении обсуждаемой проблемы.

* * *

Никто из авторов не имеет конфликта интересов.

Исследование выполнено на базе кафедры факультетской терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия.

Литература/Reference

1. Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы // Вестн/ВолГМУ. – 2017; 61 (1): 134–40 [Nedogoda S.V., Barykina I.N., Salasyuk A.S. National clinical recommendations for obesity: concept and perspectives // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – 2017; 61 (1): 134–40 (in Russ.)].

2. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Тер. арх. – 2018; 90 (10): 14–22 [Zhernakova Yu.V.1, Zheleznova E.A.1, Chazova I.E. et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study - ESSE-RF // Ter. arkh. – 2018; 90 (10): 14–22 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/terarkh2018901014-22.

3. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Румянцев А.Ш. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации при ожирении // Нефрология. – 2017; 21 (2): 20–3 [Smirnov A.V., Kayukov I.G., Rumyantsev A.S. Problem of the assesment of glomerular filtration rate in obesity // Nephrology (Saint-Petersburg). – 2017; 21 (2): 20–3 (in Russ.)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-2-20-23.

4. Degoulet P., Legrain M., Reach I. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis // Report of the Diaphane collaborative study. – 1982; 31 (2): 103–10.

5. Kalantar-Zadeh K., Kopple J., Kilpatrick R. et al. Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival in hemodialysis population // Am. J. Kidney Dis. – 2005; 46 (3): 489–500. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.05.020.

6. Antonopoulos A., Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox // Cardiovasc. Res. – 2017; 113 (9): 1074–86. DOI: 10.1093/cvr/cvx106.

7. Hainer V., Aldhoon-Hainerova I. Obesity paradox does exist // Diabetes Care. – 2013; 36 (Suppl. 2): 276–81. DOI: 10.2337/dcS13-2023.

8. Garvey W., Garber A., Mechanick J. et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease // Endocr. Pract. – 2014; 20 (9): 977–89. DOI: 10.4158/EP14280.PS.

9. Malik V., Willett W., Hu F. Global obesity: trends, risk factors and policy implications // Nat. Rev. Endocrinol. – 2013; 9 (1): 13–27.

10. Gayoso-Diz P., Otero-Gonzalez A., Rodriguez-Alvarez M. et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study // BMC Endocr. Disord. – 2013; 13: 47. DOI: 10.1186/1472-6823-13-47.

11. Amato M., Giordano C., Galia M. et al. AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk // Diabetes Care. – 2010; 33: 920–2. DOI: 10.2337/dc09-1825.

12. Самойлова Ю.Г., Кудлай Д.А., Подчиненова Д.В. и др. Биоимпедансометрия как метод диагностики висцерального ожирения в педиатрической практике // Молекулярная медицина. – 2019; 17 (6): 26–31 [Samoilova Iu.G., Kudlay D.A., Podchinenova D.V. et al. Bioimpendancemetria as a method for diagnosis of visceral obesity in pediatric practice. Molekulyarnaya meditsina. 2019; 17 (6): 26–31 (in Russ)]. https://doi.org/10.29296/24999490-2019-06-05.

VISCERAL OBESITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

P. Filinyuk[1]*;* ***A. Rumyantsev***[1, 2]*, MD;* ***A. Yakovenko***[2]*, Candidate of Medical Sciences*
[1]*Saint Petersburg State University*
[2]*Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University*

The paper considers diagnostic methods for obesity and discusses its different phenotypes in patients with Stage V chronic kidney disease who are treated with programmed hemodialysis.

Key words: *obesity, hemodialysis, phenotype, body mass index.*
For citation: *Filinyuk P., Rumyantsev A., Yakovenko A. Visceral obesity in hemodialysis patients // Vrach. – 2020; 31 (2): 29–33. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-06*