

<https://doi.org/10.26442/terarkh201890698-104>

© Коллектив авторов, 2018

## Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении

И.Н. БОБКОВА, С.С. ГУССАОВА, Е.В. СТАВРОВСКАЯ, А.В. СТРУВЕ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

### Аннотация

Во всем мире наблюдается неуклонный рост ожирения, в том числе морбидного. Неблагоприятное воздействие ожирения на почки связывают с развитием коморбидных состояний, являющихся общепризнанными факторами риска хронической болезни почек (ХБП) – инсулинорезистентности (ИР), метаболического синдрома (МС), сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ). Ожирение вызывает и непосредственное повреждение почек с развитием неиммунного фокально-сегментарного гломерулосклероза. Ведущими патофизиологическими механизмами поражения почек при ожирении являются нарушения внутрипочечной гемодинамики с формированием гиперfiltrации, повреждающее действие адипокинов, продуцируемых жировой тканью.

Бариатрическая хирургия (БХ) заняла лидирующее положение в лечении морбидного ожирения, продемонстрировав свою эффективность в плане не только долгосрочного снижения массы тела, но и коррекции ИР, МС, СД, АГ. Нефропротективный эффект значительного и стойкого уменьшения массы тела обусловлен устранением гиперfiltrации, повреждающего действия адипокинов. Результаты наблюдательных исследований, касающиеся ближайших и отдаленных последствий БХ, демонстрируют положительные почечные исходы, в частности, уменьшение альбуминурии/протеинурии, улучшение или стабилизацию скорости клубочковой filtration, отдаление развития терминальной почечной недостаточности, а у диализных больных с морбидным ожирением хирургическая коррекция массы тела позволяет в последующем провести трансплантацию почки. В дальнейшем необходимы рандомизированные проспективные исследования с более длительным сроком наблюдения, анализ отдаленных почечных последствий БХ у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек, включая больных на диализе, требуется стратификация риска развития почечных осложнений БХ (острого повреждения почек, нефролитиаза, нефрокальциноза) и разработка эффективной стратегии управления этими рисками.

*Ключевые слова:* морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, хроническая болезнь почек, гиперfiltrация, скорость клубочковой filtration, альбуминурия, протеинурия.

## Nephrological aspects of surgical weight correction in morbid obesity

I.N. BOBKOVA, S.S. GUSSAOVA, E.V. STAVROVSKAYA, A.V. STRUVE

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Obesity, including morbid obesity, is a growing worldwide problem. The adverse effect of obesity on the kidneys is associated with the development of comorbid conditions, such as insulin resistance (IR), metabolic syndrome (MS), diabetes mellitus (DM), arterial hypertension (AH), which are the recognized risk factors of chronic kidney disease (CKD). Obesity also causes direct kidney damage with the development of non-immune focal segmental glomerulosclerosis. The leading pathophysiological mechanisms of kidney damage in obesity are intrarenal hemodynamic disorders with the formation of hyperfiltration and damaging effects of adipokines produced by adipose tissue. Bariatric surgery (BS) has taken a leading position in the treatment of morbid obesity, demonstrating its effectiveness not only in long-term weight loss, but also in the correction of IR, MS, DM, AH. Nephroprotective effect of significant and persistent weight loss is caused by the elimination of hyperfiltration and damaging effect of adipokines. Results of the observational studies of the immediate and long-term effects of BS have demonstrated positive renal outcomes, in particular, the decrease in albuminuria/proteinuria, the improvement or stabilization of glomerular filtration rate, the delay of end-stage renal failure development; surgical correction of body weight in dialysis patients with morbid obesity lets them realize subsequent kidney transplantation. Large, randomized prospective studies with a longer follow-up are needed; analysis of the long-term renal consequences of BS in obesity patients with pre-existing renal impairment, including dialysis patients, is required; stratification of the BS risk of renal complications (acute kidney damage, nephrolithiasis, nephrocalcinosis) and effective strategy for managing these risks need to be developed.

*Key words:* morbid obesity, bariatric surgery, chronic kidney disease, hyperfiltration, glomerular filtration rate, albuminuria, proteinuria.

АГ – артериальная гипертензия  
БХ – бариатрическая хирургия  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ИМТ – индекс массы тела  
ИР – инсулинорезистентность  
МС – метаболический синдром  
ОПП – острое повреждение почек

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
СД – сахарный диабет  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ТПН – терминальная почечная недостаточность  
ХБП – хроническая болезнь почек  
IgA – иммуноглобулин А

### Ожирение – неинфекционная эпидемия XXI века

На рубеже XX и XXI вв. во всем мире распространенность ожирения достигла масштабов эпидемии. По послед-

ним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет имеют избыточную массу тела (индекс массы тела – ИМТ – 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>), из них свыше 650 млн страдают ожирением (ИМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>) [1]. Прирост распространенности ожи-

рения является глобальной проблемой; по прогнозам, в следующем десятилетии он достигнет 40% по всему миру [1, 2]. Тенденция, выявленная несколько десятилетий назад в США и части европейских стран, характеризующаяся уменьшением доли населения с нормальной массой тела и увеличением популяции с избыточной массой тела и ожирением, наблюдается сегодня в странах с низким и средним уровнем дохода. В настоящее время 65% населения планеты проживает именно в тех странах, где ожирение является причиной смерти чаще, чем недостаточная масса тела [3, 4]. Тяжелые формы заболевания, так называемое морбидное ожирение (ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>), встречается у 3–8% взрослого населения. Наибольшее число больных ОЖ выявлено в Мексике, США, Сирии. Россия занимает 19-е место по распространенности ожирения и 4-е место по числу больных с ожирением. В нашей стране около 60% людей имеют избыточную массу тела и ожирение, у женщин они выявляются в 2 раза чаще.

Впервые предположение о том, что люди с ожирением рискуют рано погибнуть, высказал еще Гиппократ в 410 г. до н.э. Сейчас уже четко доказано, что ожирение вносит свой вклад в развитие различных заболеваний и является независимым фактором риска преждевременной смерти. По данным ВОЗ, ожирение служит причиной смерти 10–13% людей во всем мире [3]. Продолжительность жизни страдающих ожирением укорачивается на 5–20 лет в зависимости от пола и возраста [5]. Ожирение связано с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), дислипидемии, обструктивного апноэ сна, желчнокаменной болезни, дегенеративных заболеваний суставов, онкологических заболеваний и поражения почек.

## Ожирение и поражение почек

У лиц без предсуществующих заболеваний почек повышение ИМТ ассоциировано с появлением альбуминурии и протеинурии, высокая степень ожирения связана со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а также с более быстрыми темпами дальнейшего ее падения и развитием терминальной почечной недостаточности (ТПН) [2, 6]. Взаимосвязь между риском развития хронической болезни почек (ХБП) и ИМТ особенно очевидна при наличии «экстремальной» степени ожирения – морбидном ожирении (ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>) и так называемом «сверхожирении» (ИМТ  $\geq 50$  кг/м<sup>2</sup>).

Неблагоприятное воздействие ожирения на почки может быть результатом развивающихся коморбидных состояний, таких как инсулинорезистентность (ИР), метаболический синдром (МС), СД, АГ, считающихся общепризнанными факторами риска ХБП [2, 6–8], а сопутствующие ожирению СД 2-го типа и АГ являются наиболее распространенными причинами ТПН. Избыточная жировая ткань приводит к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), повышенной реабсорбции натрия в почках, способствуя развитию АГ, ко-

торая, в свою очередь, оказывает повреждающее действие на почки [7, 9]. Основными патогенетическими механизмами развития СД при ожирении являются формирование ИР через нарушение сигнальных путей инсулина вследствие липолиза, высвобождение адипокинов, воспаление [10, 11]. Ожирение вызывает и непосредственное повреждение почек с развитием особого вида ассоциированной с ожирением гломерулопатии – неиммунного фокально-сегментарного гломерулосклероза [2, 12–14].

В качестве ведущих патофизиологических механизмов поражения почек обсуждаются нарушения внутрпочечной гемодинамики с формированием гиперфльтрации и ее последствий (альбуминурии, протеинурии, развития фиброза), обусловленные наличием олигонефронии, активацией РААС [13–16]. Развитие гиперфльтрации при ожирении отмечено во многих исследованиях, включая отечественные [17, 18]. Повреждающее действие на почки связывают и с влиянием самой жировой ткани, обусловленным эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ, среди которых важная роль принадлежит адипонектину, лептину, резистину, висфатину [19, 20]. В результате дисбаланса адипокинов запускается целый ряд процессов, в том числе воспаление, оксидативный стресс, нарушается метаболизм липидов, активируется РААС, формируется ИР.

Существенную роль в поражении почек при ожирении играет эктопическое отложение жира, т. е. скопление липидных гранул вне жировой ткани с формированием так называемой жировой почки. Липидные включения, выявляемые в подоцитах, мезангиальных и эпителиальных клетках почечных канальцев, способствуют нарушению гломерулярной проницаемости, формированию очагов фиброза в клубочках и инерстиции [19]. Увеличение количества жировой ткани, локализованной в синусе почки, прямо коррелирует с выраженностью альбуминурии [19].

Ожирение является существенным фактором риска прогрессирования предсуществующих хронических нефропатий иммунной и неиммунной этиологии. В частности, при IgA-нефрите ожирение увеличивает риск развития гипертензии, большой протеинурии, тяжелых гистологических повреждений, худшей почечной выживаемости [21, 22]. При СД как предсуществующем, так и вновь развившемся ожирение дополнительно повышает риск развития альбуминурии и протеинурии, гломеруломегалии и атрофии канальцев, нарушения функции почек [23, 24].

Ожирение ассоциировано с рядом факторов, предрасполагающих к развитию нефролитиаза [2]. В частности, камнеобразованию при ожирении способствуют более низкие значения рН мочи, повышенная экскреция с мочой оксалатов, мочевой кислоты, ИР. Диета, богатая белком и натрием, может поддерживать кислую реакцию мочи, способствовать снижению в ней концентрации цитрата, повышению уровня мочевой кислоты, что также повышает риск камнеобразования.

Таким образом, ожирение сегодня рассматривается как фактор риска развития и прогрессирования ХБП, ССЗ, а эффективная коррекция массы тела у больных ожирением является важной составляющей нефро-/кардиопротективной стратегии, направленной на отдаление развития ТПН, снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений,

### Сведения об авторах:

*Гуссова Соля Сосланбековна* – аспирант каф. внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии медико-профилактического факультета

*Ставровская Екатерина Викторовна* – доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии медико-профилактического факультета

*Струве Андрей Викторович* – студент Международной школы «Медицина будущего» научно-технологического парка биомедицины

### Контактная информация:

*Бобкова Ирина Николаевна* – д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии медико-профилактического факультета; тел.: 8(917)559-71-432; e-mail: irbo.mma@mail.ru  
ORCID № 0000-0002-8007-5680

представляющих собой основную причину гибели пациентов с ХБП.

## Хирургические методы лечения ожирения

Изменение образа жизни и соблюдение диеты являются первыми и обязательными этапами лечения ожирения. Однако для большинства пациентов, страдающих морбидным ожирением, изменение питания на длительный период времени представляет невыполнимую задачу. На фоне традиционной терапии не более 10% больных ожирением могут достичь желаемого результата лечения, поскольку большинство пациентов не в состоянии самостоятельно преодолеть пищевую зависимость, сформировавшуюся годами. Больным осложненным ожирением, в первую очередь ожирением и СД 2-го типа, труднее снизить массу тела и добиться компенсации углеводного обмена. Несмотря на достаточно большой арсенал средств фармакотерапии СД 2-го типа, оптимального гликемического контроля удается достичь менее чем 40% больных.

В настоящее время самым эффективным способом лечения ожирения признана бариатрическая хирургия (БХ; от др.-греч. βάρος – вес, тяжесть и ίατρεια – лечение). Хирургическое лечение ожирения существенно сокращает частоту развития сопутствующих заболеваний, снижает смертность больных [25]. Кроме того, она позволяет существенно уменьшить финансовые затраты на лечение сопутствующих ожирению заболеваний [26].

В основном к хирургическим методам лечения ожирения прибегают у больных с ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> или у больных с ИМТ 35–40 кг/м<sup>2</sup> при наличии сопутствующих ожирению заболеваний (СД 2-го типа, ССЗ), когда со стойким снижением массы тела ожидается улучшение их течения [2]. Хирургическое лечение позволяет сбросить 50–75% избытка массы тела, что соответствует 20–40 кг исходной массы тела, а также снизить ИМТ на 10–15 кг/м<sup>2</sup>. После хирургических процедур поддерживать массу тела удается в среднем в течение 16 лет, в то время как на фоне традиционного лечения прибавка массы тела отмечается в течение 6–24 мес после его окончания.

БХ является наиболее динамично развивающимся направлением в области коррекции массы тела [27], а в последние десятилетия она вышла далеко за пределы проблемы ожирения в чистом виде и приобрела статус метаболической хирургии [28]. Получены убедительные данные, свидетельствующие о высокой эффективности БХ в лечении как ожирения, так и СД 2-го типа, дислипидемии и целого ряда обменных нарушений [29–31]. Бариатрические (в первую очередь – шунтирующие) операции во многих странах мира, в том числе в России, официально включены в национальные стандарты лечения ожирения и СД 2-го типа [32, 33]. Данные многотысячных наблюдений свидетельствуют том, что после БХ свыше 75% больных СД 2-го типа достигают его длительной ремиссии, т. е. нормализации уровня гликемии без приема сахароснижающих препаратов. В последнее десятилетие БХ стала активно применяться для лечения СД 2-го типа не только у больных с тяжелым ожирением [31].

Современный арсенал насчитывает несколько видов операций различной сложности: рестриктивные, мальабсорбтивные и смешанные [34, 35]. Рестриктивные процедуры сводятся к уменьшению размеров желудка, что вызывает быстрое насыщение и сокращает потребление калорий. Самыми распространенными рестриктивными операциями являются вертикальная ленточная гастропластика, рука-

вая гастрэктомия и лапароскопическое наложение регулируемого желудочного бандажа. Мальабсорбтивные процедуры позволяют уменьшить функциональную длину тонкой кишки, что существенно снижает всасывание питательных веществ. В ходе смешанных процедур два описанных выше подхода выполняются одновременно. Наиболее эффективными считаются операции, заключающие в себе рестриктивный и мальабсорбтивный элементы, такие как наложение Y-образного анастомоза по Roux (Roux-en-Y) и билиопанкреатическое шунтирование с «выключением» двенадцатиперстной кишки.

## Влияние бариатрической хирургии на течение хронической болезни почек

### *Изменение скорости клубочковой фильтрации в ближайшие сроки после операции*

Результаты самого раннего исследования, посвященного влиянию БХ на функцию почек, опубликованы в 1980 г. [36]. J. Brochner-Mortensen и соавт. у 8 пациентов с морбидным ожирением спустя 12 мес после наложения еюноилеального анастомоза и потери массы тела исследовали динамику СКФ, оцененной клиренсовым методом с использованием <sup>51</sup>Cr-ЭДТА (этилендиаминтетрауксусной кислоты). Выявлено значимое уменьшение среднего уровня не индексируемой на поверхность тела СКФ (со 153 до 123 мл/мин), отражающее уменьшение степени выраженности гиперфильтрации. Но поскольку в процессе потери массы поверхность тела тоже значительно уменьшалась (с 2,33 до 1,93 м<sup>2</sup>), средний уровень СКФ, индексируемой на поверхность тела, достоверно не менялся (со 114 до 110 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). В дальнейшем опубликовано множество исследований по оценке влияния хирургической коррекции массы тела на СКФ в период до года наблюдения после операции, результаты которых не всегда однозначно сравнимы по причине разных способов определения СКФ – расчетных или клиренсовых, с индексацией на поверхность тела или без нее, с использованием разных маркеров фильтрации (креатинин, цистатин и др.) [37–42]. Один из метаанализов подобных исследований показал, что после хирургической коррекции массы тела у пациентов с *исходно нормальной или повышенной фильтрацией* не скорригированная на поверхность тела СКФ в среднем уменьшается на 25,6 мл/мин, а скорригированная СКФ, как правило, сохраняется стабильной [43]. Важное значение для больных ожирением, как оказалось, имеет выбор маркера фильтрации для оценки СКФ [34]. В частности, потеря мышечной массы одновременно со значительной потерей массы тела после БХ может привести к завышению послеоперационной СКФ, оцениваемой с помощью креатинина. Более корректные результаты оценки СКФ до и после БХ связывают с применением в качестве маркера фильтрации цистатина, из расчетных методов большую точность продемонстрировала рСКФ (СКД-ЕРІ) с использованием комбинации креатинина и цистатина [34].

Имеется ограниченное число исследований, посвященных оценке влияния БХ на умеренно и значительно сниженную фильтрацию [37, 43, 44]. В уже упомянутой работе S.D. Navaneethan и соавт. [43] показано, что у больных морбидным ожирением с сывороточным креатинином  $>1,3$  мг/дл ( $n=13$ ) через 12 мес после хирургической коррекции массы тела уровень креатинина снижался, а индексируемая на поверхность тела СКФ достоверно увеличивалась с 50 до 64 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Кроме того, авторы выявили четкую зависимость изменения СКФ со снижением сывороточного уровня гормона жировой ткани лептина.

Влияние на почечную функцию, как отметили авторы, может быть как прямым следствием потери массы тела, так и косвенным эффектом за счет устранения или уменьшения влияния вышеупомянутых коморбидных состояний. Подобное улучшение СКФ при морбидном ожирении с ХБП 3–5-й стадий в течение года после бариатрических операций продемонстрировано и другими авторами как в европейской, так и в азиатской популяции пациентов [45, 46].

#### **Отдаленное влияние на скорость клубочковой фильтрации**

В настоящее время накапливаются результаты исследований отдаленных последствий хирургической коррекции массы тела, в том числе влияние на функцию почек [34, 47, 48]. В частности, анализ 9-летнего наблюдения за 985 пациентами с морбидным ожирением из центральной и северо-восточной Пенсильвании, которым проведены различные бариатрические операции (у 97% – лапароскопическое гастрощунтирование с наложением Y-образного анастомоза по Roux), показал, что, по сравнению с группой неоперированных больных с ожирением, имеющих сходные демографические, лабораторные показатели и коморбидность, после БХ на 58% уменьшился риск 30% снижения СКФ, на 57% уменьшился риск удвоения сывороточного креатинина [47]. Благоприятные почечные исходы наблюдались у больных с морбидным ожирением независимо от наличия или отсутствия у них АГ и СД. Однако в обследованную группу входил всего 91 пациент с СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что, по-видимому, требует отдельного анализа отдаленных последствий БХ у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек. В 2016 г. Т.Н. Imap и соавт. [48] опубликовали результаты 3-летнего наблюдения за наиболее тяжелой когортой больных морбидным ожирением с СД, АГ и ХБП 3–4-й стадий (n=714), подвергшихся бариатрическому лечению (у 58% проведено лапароскопическое гастрощунтирование, у 42% – вертикальная рукавная гастрэктомия). Авторы отметили, что уже к 3-му месяцу наблюдения одновременно с потерей массы тела (хотя наиболее выраженное снижение ИМТ наблюдалось к 10–12-му месяцу после операции) наблюдалось увеличение расчетной СКФ (по СКД-ЕРП) в среднем по группе оперированных больных на 12,58 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, улучшение фильтрации сохранялось через 2 и 3 года наблюдения, хотя к 3-му году оно было менее выраженным (+9,84 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). При этом лечение ожирения с помощью лапароскопического гастрощунтирования сопровождалось большей потерей массы тела, а увеличение рСКФ было более выраженным (в среднем с 48,4 до 65,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), по сравнению с больными, которым произведена вертикальная рукавная гастропластика (в среднем с 48,5 до 61,0 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

#### **Влияние на альбуминурию и протеинурию**

Имеется ряд работ, оценивающих влияние потери массы тела после БХ на выраженность альбуминурии и протеинурии. Так, А. Амог и соавт. [49] изучили изменения соотношения альбумин/креатинин мочи в течение 24 мес после операции. Исследователи показали, что через год соотношение альбумин/креатинин мочи снизилось с 85,7±171 до 42,2±142,8 мг/г (p<0,005) и сохранялось без значимого изменения в течение 2-го года после операции (44,4±227,7 мг/г; p=0,862) [49]. В уже упомянутом обзоре D. Volignano, включавшем анализ 13 исследований по БХ, значимое снижение альбуминурии в течение 1–2 лет после хирургической коррекции массы тела подтверждено в шести проанализированных работах, а уменьшение протеинурии – в пяти [37]. В 2016 г. опубликован метаанализ 30 исследований по БХ,

подтвердивших положительное влияние потери массы тела на СКФ, альбуминурию и протеинурию [50].

#### **Почечные риски бариатрических операций**

Как отмечено выше, ожирение ассоциировано с высокой частотой развития *нефролитиаза*, поэтому можно было бы ожидать, что потеря массы тела снизит риск камнеобразования. Однако некоторые виды БХ, главным образом мальабсорбтивные и смешанные операции, способствуют скорее увеличению, чем снижению риска камнеобразования [34, 51, 52]. Так, в одном из наблюдательных исследований (762 больных, подвергшихся БХ, в сравнении с 762 неоперированными пациентами с морбидным ожирением) показано, что отдаленный риск развития нефролитиаза у больных с ОЖ после БХ увеличивается с 4,3 до 11,1% [51]. При билиопанкреатическом шунтировании с «выключением» двенадцатиперстной кишки риск нефролитиаза более чем в 2,8 раза выше, чем при стандартной операции наложения Y-образного анастомоза по Roux. В то же время при рестриктивных операциях (лапароскопическом регулируемом бандажировании желудка, рукавной гастрэктомии) не отмечено ассоциаций с риском развития камней в почках. После мальабсорбтивных и комбинированных бариатрических операций активируется всасывание оксалатов в кишечнике, наблюдается повышенная оксалурия, способствующая образованию оксалатных и оксалатно-кальциевых камней. С целью снижения выраженности оксалурии после подобных операций пациентам рекомендуется прием цитрата кальция. Перенасыщение мочи оксалатом кальция, помимо нефролитиаза, способствует развитию *оксалатной нефропатии* (острого или хронического тубулоинтерстициального нефрита, депозиции оксалата кальция в ткани почек), которая может лежать в основе прогрессирующего ухудшения функции почек у больных ОЖ после хирургической коррекции массы тела [34, 53]. Частота развития оксалатной нефропатии после БХ нуждается в дальнейшем исследовании, так же как еще предстоит уточнить, может ли прием цитрата кальция предотвратить развитие оксалатно-кальциевого нефролитиаза и нефрокальциноза.

Ближайшим почечным осложнением БХ может быть *острое повреждение почек* (ОПП), которое, по данным разных авторов, развивается у 2,9–7,5% больных [34]. Факторами риска ОПП при проведении и в ближайший период после бариатрических операций являются более высокий ИМТ, исходно сниженная СКФ, предоперационное применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II, интраоперационная гипотензия [54, 55]. К достаточно специфическим осложнениям БХ, нередко требующим экстракорпоральных методов лечения, относится ОПП вследствие длительного давления определенных групп мышц на операционный стол с развитием *рабдомиолиза*. Профилактика данного осложнения заключается в применении специальных подушек, прокладок, располагаемых под выступающими частями тела, и в сокращении времени операции с быстрой активизацией пациентов в послеоперационном периоде [56]. По возможности, время операции следует ограничить 5 ч, при необходимости пролонгирования вмешательства следует рассмотреть вопрос о разделении операции на этапы.

#### **Бариатрическое лечение ожирения и трансплантация почки**

Как правило, у пациентов с терминальной стадией ХБП ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup> считается противопоказанием к трансплантации почки из-за худших ее исходов. В связи с этим БХ

может сыграть важную роль в улучшении доступности трансплантации почки для пациентов с тяжелым ожирением. Так, в 2004 г. опубликовано одно из первых ретроспективных исследований, проведенных в Университете города Цинциннати (штат Огайо, США), продемонстрировавших эффективность хирургической коррекции массы тела (лапароскопическое шунтирование желудка) у 30 больных морбидным ожирением с ХБП, включая 10 пациентов с ТПН, получающих терапию диализом [57]. Троем из диализных пациентов после снижения массы тела успешно проведена трансплантация аллогенной трупной почки, четверым – родственная трансплантация почки, трое поставлены в список ожидания. В последующие годы опубликованы результаты успешного снижения массы тела и последующей трансплантации почки у больных с ожирением и ТПН после других бариатрических операций, в частности, после вертикальной рукавной гастрэктомии [58, 59].

Однако риск развития различных осложнений БХ у диализных пациентов еще нуждается в дальнейшей оценке. Остается открытым и нуждается в последующем изучении вопрос, изменяется ли в условиях БХ фармакокинетика назначаемых после трансплантации почки иммуносупрессивных препаратов.

## Заключение

Распространенность ожирения, в том числе и морбидного, неуклонно растет. Бариатрическая хирургия (рестриктивные и шунтирующие операции) заняла лидирующее положение в лечении морбидного ожирения, продемонстрировав свою эффективность в долгосрочном снижении массы тела и коррекции таких ведущих факторов риска ХБП, как СД 2-го типа, АГ. Подтверждено, что потеря излишней массы тела после БХ является мощной детерми-

нантой устранения гиперфильтрации – одного из ведущих механизмов развития и прогрессирования ХБП при ожирении. Нефропротективный эффект значительной и стойкой потери массы тела обусловлен также уменьшением секреции жировой тканью адипокинов, активации РААС. Устранение гиперфильтрации, повреждающего действия адипокинов и тесно связанное с этими факторами снижение альбуминурии/протеинурии в долгосрочной перспективе могут оказывать положительный эффект на течение ХБП. Результаты исследований ближайших (в течение года) и отдаленных (через 2–3 года) последствий хирургической коррекции массы тела демонстрируют положительные почечные исходы, в частности, улучшение или стабилизацию СКФ, снижение риска удвоения сывороточного креатинина, отражающего возможность отдаления ТПН. Однако для окончательного суждения о влиянии БХ на течение ХБП необходимы большие рандомизированные проспективные исследования с более длительными (10 лет и более) сроком наблюдения, в том числе с использованием, помимо креатинина, других маркеров фильтрации, более чувствительных и менее зависимых от массы тела. Требуется тщательный анализ отдаленных почечных последствий БХ у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек, включая больных с диализной стадией ХБП.

Благоприятные последствия хирургического лечения ожирения тесно связаны с тщательным отбором кандидатов на проведение бариатрических операций. Необходимы дальнейшие исследования по стратификации риска развития почечных осложнений БХ (ОПП, нефролитиаза, нефрокальциноза) и разработка эффективной стратегии управления этими рисками.

**Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766–81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
- Ковесди Ч., Фурс С., Зоккали К. Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии. *Нефрология*. 2017;21(2):10–9 [Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Nefrologiya*. 2017;21(2):10–9 (In Russ.)].
- World Health Organization (WHO), Fact Sheet No.311 (updated March 2013). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Fruhbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM. Obesity: The gateway to ill health – an EASO Position Statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts*. 2013;6:117–20. doi: 10.1159/000350627
- Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, 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*. 2015;86:2287–323. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2
- Díaz MN. Consequences of morbid obesity on the kidney. Where are we going? *Clin Kidney J*. 2016;1-6. doi: 10.1093/ckj/sfw094
- Aneja A, El-Atat F, McFarlane SI, Sowers JR. Hypertension and obesity. *Recent Progr Horm Res*. 2004;59:169–206. doi: 10.1210/rp.59.1.169
- Rosenberg DE, Jabbar SA, Goldstein BJ. Insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk: approaches to treatment. *Diabet Obes Metab*. 2005;7:642–53. doi: 10.1111/j.1463-1326.2004.00446.x
- Zalesin KC, McCullough PA. Bariatric surgery for morbid obesity: risks and benefits in chronic kidney disease patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006;13:403–17. doi: 10.1053/j.ackd.2006.07.008
- Rosenberg DE, Jabbar SA, Goldstein BJ. Insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk: approaches to treatment. *Diabet Obes Metab*. 2005;7:642–53. doi: 10.1111/j.1463-1326.2004.00446.x
- Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:911–9. doi: 10.1016/j.jaci.2005.02.023
- Кутырина И.М. Гломерулопатия, ассоциированная с ожирением. *Терапевтический архив*. 2017;89(6):97–101 [Kutyryna IM. Obesity-related glomerulopathy. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(6):97–101 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201789697-101
- D'Agati VD, Chagnac A, de Vries APJ, et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12:453–71. doi: 10.1038/nrneph.2016.75
- Shen WW, Chen HM, Chen H, et al. Obesity-related glomerulopathy: body mass index and proteinuria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1401–9. doi: 10.2215/CJN.01370210
- Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8:293–300. doi: 10.1038/nrneph.2012.19
- Chagnac A, Herman M, Zingerman B, Erman A, Rozen-Zvi B, Hirsh J, et al. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:3946–52. doi: 10.1093/ndt/gfn379
- Крячкова А.А., Савельева С.А., Галлямов М.Г., Шестакова М.В., Кутырина И.М. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме. *Нефрология и диализ*. 2010;(12):34–9 [Kryachkova AA, Savel'eva SA, Gallyamov MG, Shestakova MV, Kutyryna IM.

- The role of obesity in renal injury in patients with metabolic syndrome. *Nefrologiya i Dializ*. 2010;(12):34-9 (In Russ.).
18. Кутырина И.М., Савельева С.А., Крячкова А.А., Шестакова М.В. Вклад ожирения в поражение почек у больных сахарным диабетом 2 типа. *Терапевтический архив*. 2010;(6):21-5 [Kutyryna IM, Savel'eva SA, Kryachkova AA, Shestakova MV. Contribution of obesity to kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus. *Terapevticheskij Arkhiv*. 2010;(6):21-5 (In Russ.)].
  19. De Vries A, Ruggenenti P, Ruan X, et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabet Endocrinol*. 2014;2(5):417-26. doi: 10.1016/s2213-8587(14)70065-8
  20. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allerg Clin Immunol*. 2005;115:911-9. doi: 10.1016/j.jaci.2005.02.023
  21. Berthoux F, Mariat C, Maillard N. Overweight/obesity revisited as a predictive risk factor in primary IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28 (suppl.4):iv160-iv166. doi: 10.1093/ndt/gft286
  22. Kataoka H, Ohara M, Shibui K, et al. Overweight and obesity accelerate the progression of IgA nephropathy: prognostic utility of a combination of BMI and histopathological parameters. *Clin Exp Nephrol*. 2012;16(5):706-12. doi: 10.1007/s10157-012-0613-7
  23. Chen HM, Shen WW, Ge YC, Zhang YD, Xie HL, Liu ZH. The relationship between obesity and diabetic nephropathy in China. *BMC Nephrology*. 2013;14:69. doi: 10.1186/1471-2369-14-69
  24. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, et al. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes*. 2006;55:1832-9. doi: 10.2337/db05-1620
  25. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. *JAMA* 2015;313:62-70. doi: 10.1001/jama.2014.16968
  26. Neovius M, Narbro K, Keating C, Peltonen M, Sjöholm K, Agren G, Sjöström L, Carlsson L. Health care use during 20 years following bariatric surgery. *JAMA* 2012;308:1132-41. doi: 10.1001/2012.jama.11792
  27. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25:1822-32. doi: 10.1007/s11695-015-1657-z
  28. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014;24(8):1126-35. doi: 10.1007/s11695-014-1354-3
  29. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg*. 2004;240(2):236-42. doi: 10.1097/01.sla.0000133117.12646.48
  30. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg*. 2004;239(1):1-11. doi: 10.1097/01.sla.0000102989.54824.fc
  31. Kawada T. Bariatric Surgery in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Surg*. 2015. doi: 10.1097/SLA.0000000000001379
  32. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – European Chapter (IFSO-EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Surg*. 2014 Jan;24(1):42-55. doi: 10.1007/s11695-013-1079-8
  33. Бондаренко И.З., Бутрова С.А., Гончаров Н.П., Дедов И.И., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Ильин А.В., Лейтес Ю.Г., Мазурина Н.В., Мельниченко Г.А., Савельева Л.В., Трошина Е.А., Фадеев В.В., Шестакова М.В., Романцова Т.И., Яшков Ю.И., Евдосhenko В.В., Феденко В.В., Егиев В.Н., Кривцова Е.В и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации. *Ожирение и метаболизм*. 2011;(3):75-83 [Bondarenko IZ, Butrova SA, Goncharov NP, Grandfathers AI, Dzgoeva FH, Ershova EV, Ilyin AV, Leites UG, Mazurina NV, Melnichenko GA, Savel'eva LV, Troshina EA, Fadeev VV, Shestakova MV, Romantsova TI, Yashkov YuI, Evdoshenko VV, Fedenko VV, Egiev VN, Krivtsova EV, et al. Treatment of morbid obesity in adults. National clinical guidelines. *Ozhirenije i Metabolizm* (In Russ.)]. doi: 10.14341/2071-8713-4844
  34. Chang AR, Grams ME, Navaneethan SD. Bariatric Surgery and Kidney-Related Outcomes. *Kidney Int Rep*. 2017;2:261-70. doi: 10.1016/j.ekir.2017.01.010
  35. Яшков Ю.И. О хирургических методах лечения ожирения. Москва; 2016. 52 с. [Yashkov YuI. *O khirurgicheskikh metodakh lecheniya ozhireniya* [About surgical methods of treatment of obesity]. Moscow; 2016. 52 p. (In Russ.)].
  36. Brochner-Mortensen J, Rickers H, Balslev I. Renal function and body composition before and after intestinal bypass operation in obese patients. *Scand J Clin Lab Invest*. 1980;40(8):695-702. doi: 10.3109/00365518009095584
  37. Bolognani D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;0:1-17. doi: 10.1093/ndt/gft302
  38. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, et al. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:1480-6. doi: 10.1097/01.asn.0000068462.38661.89
  39. Navarro-Diaz M, Serra A, Romero R, et al. Effect of drastic weight loss after bariatric surgery on renal parameters in extremely obese patients: long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(12 suppl):S213-S217. doi: 10.1681/ASN.2006080917
  40. Serpa Neto A, Bianco Rossi FM, Dal Moro Amarante R, et al. Effect of weight loss after Roux-en-Y gastric bypass, on renal function and blood pressure in morbidly obese patients. *J Nephrol*. 2009;22:637-46.
  41. Lieske JC, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, et al. Gastric bypass surgery and measured and estimated GFR in women. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:663-5. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.016
  42. Friedman AN, Moe S, Fadel WF, et al. Predicting the glomerular filtration rate in bariatric surgery patients. *Am J Nephrol*. 2014;39:8-15. doi: 10.1159/000357231
  43. Navaneethan SD, Yehner H, Moustarah F, et al. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1565-74. doi: 10.2215/CJN.02250409
  44. Ruiz-Tovar J, Giner L, Sarro-Sobrin F, Alsina ME, Marco MP, Craver L. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Prevents the Deterioration of Renal Function in Morbidly Obese Patients Over 40 Years. *Obes Surg*. 2014. doi: 10.1007/s11695-014-1486-5
  45. Schuster DP, Teodorescu M, Mikami D, et al. Effect of bariatric surgery on normal and abnormal renal function. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7:459-64. doi: 10.1016/j.soard.2010.11.015
  46. Lee Ying Ngoh C, Bok Yan So J, Ho Yee Tiong, Shabbir A, Boon Wee Teo. Effect of weight loss after bariatric surgery on kidney function in a multiethnic Asian population. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(3):600-5. doi: 10.1016/j.soard.2015.07.003
  47. Chang AR, Chen Y, Still C, et al. Bariatric surgery is associated with improvement in kidney outcomes. *Kidney Int*. 2016;90:164-71. doi: 10.1016/j.kint.2016.02.039
  48. Iman TH, Fischer H, Jing B, et al. Estimated GFR before and after bariatric surgery in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2016;69(3):380-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.09.020
  49. Amor A, Jimenez A, Moize V, Ibarzabal A, Flores L, Lacy AM. Weight loss independently predicts urinary albumin excretion normalization in morbidly obese type 2 diabetic patients undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2013;27:2046-51. doi: 10.1007/s00464-012-2708-3
  50. Li K, Zou J, Ye Z, Di J, Han X, Zhang H, et al. Effects of Bariatric Surgery on Renal Function in Obese Patients: A Systematic Review and Meta Analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(10):e0163907. doi: 10.1371/journal.pone.0163907
  51. Lieske JC, Mehta RA, Milliner DS, et al. Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney Int*. 2015;87:839-45. doi: 10.1038/ki.2014.352
  52. Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A, et al. Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Kidney Int*. 2007;72:100-7. doi: 10.1038/sj.ki.5002194
  53. Nasr SH, D'Agati VD, Said SM, et al. Oxalate nephropathy complicating Roux-en-Y gastric bypass: an underrecognized cause of irreversible renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:1676-83. doi: 10.2215/CJN.02940608
  54. Weingarten TN, Gurrieri C, McCaffrey JM, et al. Acute kidney injury following bariatric surgery. *Obes Surg*. 2013;23:64-70. doi: 10.1007/s11695-012-0766-1

55. Abdullah HR, Tan TP, Vaez M, et al. Predictors of perioperative acute kidney injury in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a single-centre retrospective cohort study. *Obes Surg.* 2016;26:1493-9. doi: 10.1007/s11695-015-1938-6
56. Ettinger J, Marcilio C, Santos-Filho P, et al. Rhabdomyolysis: diagnosis and treatment in bariatric surgery. *Obes Surg.* 2007;17:525-32. doi: 10.1007/s11695-007-9091-5
57. Alexander JW, Goodman HR, Gersin K, et al. Gastric bypass in morbidly obese patients with chronic renal failure and kidney transplant. *Transplantation.* 2004;78:469-74. doi: 10.1097/01.tp.0000128858.84976.27
58. MacLaughlin HL, Hall WL, Patel AG, Macdougall IC. Laparoscopic sleeve gastrectomy is a novel and effective treatment for obesity in patients with chronic kidney disease. *Obes Surg.* 2012;22:119-23. doi: 10.1007/s11695-011-0448-4
59. Freeman CM, Woodle ES, Shi J, et al. Addressing morbid obesity as a barrier to renal transplantation with laparoscopic sleeve gastrectomy. *Am J Transplant.* 2015;15:1360-8. doi: 10.1111/ajt.13116