

РАННИЕ МАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ (NGAL, KIM-1, ЦИСТАТИН С) У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВЫМ И НЕЗДОРОВЫМ ФЕНОТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ

Жаббарова Паризода Илхомжон кизи

Мадина Хидирназарова Дилшодовна

Каримова Диёра Бахром кизи

Азимова Азиза Азимова

Самаркандский государственный медицинский университет

Узбекистан, Самарканд

<https://doi.org/10.5281/zenodo.22764956>

Аннотация: Метаболически здоровое ожирение (МЗО) традиционно рассматривается как относительно благоприятный фенотип, однако его потенциальное субклиническое влияние на структуру и функцию почек остается предметом научных дискуссий. В настоящем исследовании проведена сравнительная оценка ранних высокочувствительных маркеров почечного повреждения, включая липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), молекулу повреждения почек 1-го типа (KIM-1) и цистатин С, у лиц с метаболически здоровым и метаболически нездоровым ожирением (МНЗО). Дополнительно проанализированы взаимосвязи между уровнями исследуемых биомаркеров, расчетной скоростью клубочковой фильтрации и основными показателями метаболического профиля. Установлено, что признаки субклинического канальцевого и клубочкового повреждения почек могут выявляться уже на стадии метаболически здорового ожирения и существенно усиливаются при наличии метаболических нарушений.

Ключевые слова: Метаболически здоровое ожирение, МЗО, метаболически нездоровое ожирение, МНЗО, ранние маркеры почечной дисфункции, NGAL, KIM-1, цистатин С, почечное повреждение, тубулоинтерстициальное повреждение, метаболические нарушения.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ уровней ранних биомаркеров почечного повреждения, включая NGAL, KIM-1 и цистатин С, у лиц с метаболически здоровым и метаболически нездоровым фенотипами ожирения для выявления начальных признаков субклинической почечной дисфункции.

Материалы и методы

В проспективное исследование были включены 135 пациентов в возрасте от 25 до 50 лет с индексом массы тела 30 кг/м^2 и более, без верифицированного хронического заболевания почек. Критериями сохранной функции почек являлись расчетная скорость клубочковой фильтрации по креатинину более $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и отсутствие выраженной альбуминурии, при которой ее уровень составлял менее 30 мг/сут .

В зависимости от метаболического статуса обследованные лица были распределены на три группы. Первую группу составили 60 пациентов с метаболически здоровым ожирением, характеризующимся ожирением в сочетании с сохранной чувствительностью к инсулину, отсутствием артериальной гипертензии и нормальным липидным профилем. Вторую группу составили 75 пациентов с метаболически нездоровым ожирением, у которых выявлялось два и более метаболических нарушения, включая инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию. Контрольную группу составили 40 лиц с нормальной массой тела и сохранным метаболическим профилем.

Для оценки ранних признаков почечного повреждения проводилось определение биомаркеров методом иммуноферментного анализа. Исследовали концентрацию NGAL и KIM-1 в моче, а также цистатина С в сыворотке крови. Дополнительно рассчитывали скорость клубочковой фильтрации на основании концентрации цистатина С и креатинина.

Метаболический статус оценивали с использованием индекса HOMA-IR и показателей липидного профиля.

Результаты

Цистатин С и расчетная скорость клубочковой фильтрации

Концентрация цистатина С в сыворотке крови у пациентов с метаболически здоровым ожирением была достоверно выше по сравнению с контрольной группой и составила $0,92 \pm 0,08$ мг/л против $0,71 \pm 0,05$ мг/л соответственно, $p < 0,01$. При метаболически нездоровом ожирении уровень цистатина С достигал $1,24 \pm 0,11$ мг/л, что было достоверно выше показателя группы МЗО, $p < 0,001$.

Расчетная скорость клубочковой фильтрации, определенная на основании цистатина С, демонстрировала тенденцию к снижению фильтрационной функции почек уже у пациентов с МЗО, несмотря на сохранение относительно нормальных значений расчетной скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по креатинину.

Маркеры канальцевого повреждения

Концентрация NGAL в моче у пациентов с МЗО составляла $32,4 \pm 4,1$ нг/мл, что превышало показатель контрольной группы, равный $18,1 \pm 2,3$ нг/мл, $p < 0,01$. В группе МНЗО концентрация NGAL достигала $61,8 \pm 5,6$ нг/мл и была достоверно выше контрольных значений, $p < 0,001$.

Уровень KIM-1 в моче у пациентов с МЗО составлял $1,84 \pm 0,22$ нг/мл по сравнению с $0,91 \pm 0,12$ нг/мл в контрольной группе, $p < 0,01$. В группе МНЗО концентрация KIM-1 увеличивалась до $3,52 \pm 0,38$ нг/мл, что свидетельствовало о более выраженных признаках канальцевого повреждения, $p < 0,001$.

Корреляционный анализ

При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая прямая связь концентраций KIM-1 и NGAL с индексом массы тела. Коэффициент корреляции составил $r = 0,48$ при $p < 0,001$. Также установлена положительная корреляция уровней указанных маркеров с индексом HOMA-IR, при этом коэффициент корреляции составил $r = 0,56$ при $p < 0,001$.

Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение выраженности ожирения и инсулинорезистентности сопровождается повышением уровней ранних маркеров почечного повреждения.

Заключение. Метаболически здоровое ожирение не следует рассматривать как полностью безопасное состояние в отношении почечной функции. Уже на данной стадии выявляются признаки субклинического почечного повреждения, что подтверждается повышением концентраций NGAL, KIM-1 и цистатина С по сравнению с лицами с нормальной массой тела. При переходе к метаболически нездоровому фенотипу ожирения наблюдается дальнейшее выраженное увеличение уровней исследуемых биомаркеров, что указывает на усиление канальцевых и клубочковых нарушений. Выявленные корреляционные связи NGAL и KIM-1 с индексом массы тела и HOMA-IR свидетельствуют о возможной взаимосвязи между степенью ожирения, инсулинорезистентностью и ранним почечным повреждением.

Таким образом, определение ранних биомаркеров почечной дисфункции может иметь диагностическое значение для выявления субклинических изменений у пациентов с ожирением еще до развития выраженного снижения стандартных показателей фильтрационной функции. Проведение регулярного мониторинга почечного состояния целесообразно рассматривать как часть комплексной оценки пациентов с ожирением независимо от их метаболического фенотипа.