

ХРОНИЧНИ БЪБРЕЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ЗАТЛЪСТЯВАНЕ

Валентина Маджова

*Катедра по обща медицина и клинична лаборатория,
Медицински университет – Варна*

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) е неинфекциозно заболяване, което засяга всеки 1 от 10 души. Тежестта му може да варира, но ако се установи в напреднал стадий, то е нелечимо и за пациента трябва се полагат грижи до края на живота му. Данните за ХБЗ по света посочват, че честотата на ХБЗ в различните страни е обикновено от 9-10% до над 15%. Подобно е и разпространението му у нас. При проспективен скрийнинг сред 2500 пациенти е установено ХБЗ при 15,52% (2011). Затлъстяването се дефинира като ненормално или прекомерно натрупване на мазнини, които могат да влошат здравето и имат сериозни здравни последици за човешкия организъм. Най-важното е, че затлъстяването е заболяване, а не само козметичен дефект. То започва от ранно детство и с възрастта придобива пандемични размери, но е предотвратимо!

СВЕТОВНИ ТЕНДЕНЦИИ

Данни за пациентите с терминална бъбречна недостатъчност в световен мащаб сочат, че над 2,6 милиона болни са на хемодиализно лечение (2010), като до 2030 г. техният брой ще се удвои и достигне около 5,5 млн. болни.

Според СЗО (2014) в последните 35 години броят на хората със затлъстяване се е утроил и има повече от 1,9 милиарда възрастни над 18 г. с наднормено тегло, а над 600 милиона от тях са и със затлъстяване. Проучвания сочат, че 39% от възрастните над 18 г. са с наднормено тегло, а 13% са затлъстели. Днес има 41 милиона деца под 5-годишна възраст с наднормено тегло или затлъстяване, а 220 милиона са в училищна възраст. Повечето от населението в света живее в страни, където от наднормено тегло и затлъстяване умират повече хора, отколкото от недохранване.

ЗАТЛЪСТЯВАНЕТО КАТО ЧАСТ ОТ МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ

Честотата на затлъстяването се увеличава непрекъснато в света и варира между 10% за мъжете в Европа до 70-80% сред местните жители на острови в Тихия Океан и Австралия. Според повечето автори при болни със затлъстяване като част от т.нар. метаболитен синдром (МС) рискът за ХБЗ е много повишен. Основна компонента при него е абдоминалното затлъстяване, съпътствано от високи триглицериди (ТГ), ниски липопротеини с висока плътност (ЛПВП), хипертония и повишена кръвна захар.

Проучвания доказват, че има връзка между хроничното бъбречно увреждане и затлъстяването. Тази връзка е двупосочна.

ВРЪЗКА МЕЖДУ ХБЗ И ЗАТЛЪСТЯВАНЕТО

Данните за дела на пациентите с ХБЗ и затлъстяване варират. Според различни проучвания между 1/3 до 2/3 от болните с хронично бъбречно увреждане са с наднормено тегло. Според Johnson и съавт. сред болните със ХБЗ в 4-5 стадий, метаболитен синдром се среща в 30,5%. Затлъстяването се среща по-често при пациенти в по-напреднала възраст. При болните със свръхтегло има повишен оксидативен стрес, по-ниски серумни нива на адипонектин и значително повишен риск от сърдечно-съдови инциденти. Все още е трудно е да се отговори на въпроса: дали бъбречната дисфункция се дължи на затлъстяването или на придружаващи заболявания на пациентите с наднормено тегло.

Връзка между затлъстяване и ХБЗ

Затлъстяването е рисков фактор за бъбречно увреждане – новопоявило се или като усложнение на съществуващо по-рано хронично

бъбречно заболяване. Бъбречното увреждане, свързано със затлъстяване, се характеризира с албинурия, гломеруломегалия и вторична фокална гломерулосклероза. При хора със затлъстяване се установява промяна в бъбречната хемодинамика към хиперфилтрация и активиране на ренин-ангиотензиновата система. В патофизиологията на бъбречните увреждания при затлъстяване важно място заемат циркулиращите фактори, продуцирани от мастните депа – адипонектин, лептин и възпалителни маркери. Те засягат пряко клетките в бъбречните гломерули и причиняват патологични промени. При хора със загуба на тегло са наблюдавани обратни процеси в посока на блокада на ренин-ангиотензиновата система и възстановяване на нивата на адипокините, което е важно за подобряване на бъбречното засягане, свързано със затлъстяването. Установено е, че ХБЗ се развива по-често у хора със затлъстяване, особено при съчетание с диабет и хипертония. Според проучвания, затлъстелите индивиди имат до 80% по-висок риск за развитие на ХБЗ и обратно – почти 1/8 от мъжете и ¼ от жените с ХБЗ са затлъстели. По данни на проспективен скрийнинг сред 2500 амбулаторни пациенти у нас, сред мъжете с ХБЗ 9,43% са диабетици, 22,64% са хипертоници и 10,37% са с подагра. Подобни са данните и сред жените с ХБЗ – 9,52% са със ЗД, 21,42% с хипертония и 7,14% с подагра.

Затлъстяването при деца с бъбречно заболяване е свързано с по-бърза прогресия към хронифицирането му. Ефектът на затлъстяването самостоятелно или като елемент на МС за развитието на ХБЗ зависи от възрастта и пола. Счита се, че затлъстяването е рисков фактор за ХБЗ при жени в менопауза и при мъже под 60 години. Затова диетата и повишената физическа активност, насочени към редукция на свръхтеглото действат и за предотвратяване развитието на ЗД, АХ и ССЗ и косвено водят до намаляване на риска от бъбречно увреждане.

ПАТОГЕНЕЗА НА ХБЗ ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

Редица проучвания сочат за връзка на възпалителни цитокини – лептин, интерлевкин-6 (IL-6), тумор некротичен фактор- α (TNF- α) и адипонектин с развитието на бъбречно увреждане. При затлъстели индивиди е устано-

вена повишена гломерулна филтрация и филтрационна фракция, вследствие действието на адипокините, медирано от вазодилатацията на аферентните артериоли. Гломерулната хиперфилтрация води по-късно до протеинурия и гломерулосклероза. При хора със затлъстяване има активиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) и това също допринася за гломерулно увреждане и тубулоинтерстициално ремоделиране. Лептинът е основен хормон на адипоцитите с важна роля в контрола на анемията, енергийния разход и основно въздействие върху центъра на ситостта, с което намалява приема на храна. Той стимулира продукцията на колаген (тип I и IV) и екстрацелуларното мезангеално отлагане на матрикс, респ. води до гломерулосклероза и протеинурия и по-късно ХБЗ. При болните с ХБЗ е установено повишение на лептина, а при тези на хемодиализа той е увеличен до 4 пъти в сравнение със здрави индивиди.

При затлъстели индивиди с влошена бъбречна функция е установено намаление на адипонектина и сигнификантна корелация с оксидативния стрес, повишения риск от съдови инциденти. От своя страна, увредената бъбречна функция е самостоятелен рисков фактор за съдови инциденти. При затлъстели индивиди дислипидемията се характеризира с увеличени на гладно и постпрандиално ТГ (TG), намалени ЛПВП (HDL) и повишени ЛПНП (LDL) и е важна причина за развитие на ХБЗ. При реабсорбция на мастни киселини и холестерол от тубулните епителни клетки се активира тубулоинтерстициално възпаление с поява на вакуолни клетки и увреждане на бъбречната тъкан. Нарушенията в липидния статус при затлъстяване водят до увреждане на всички бъбречни структури – гломерулни капилярни, ендотелни и мезангиални клетки и подоцити. При засягане на подоцитите от повишените холестерол и ТГ се образува мезангеална склероза. При натрупване на липиди в мезангиума се стимулира образуване на матрикс, увеличава се гломеруло-склерозата, индуцира се клетъчната пролиферация, повишават се IL-6, тромбоцитният (PDGF) и трансформиращ растежен фактор β (TGF- β) и TNF- α и се образува фибронектин.

Счита се, че затлъстяването е причина за 65-75% от риска за развитие на есенциална хи-

пертона поради активиране на РААС и симпатиковата нервна система чрез секретирани от мастната тъкан хормони, както и отделянето на мощни минералкортикоид-освобождаващи фактори, независими от АТ-II. Обратно, според проучване при загуба на 5% от телесното тегло у затлъстели се намаляват ангиотензин, ренин и алдостерон, активността на АКЕ и експресията на ангиотензиноген в мастната тъкан.

При много от болните със затлъстяване се установява инсулинова резистентност, която влошава бъбречната хемодинамика чрез активиране на симпатиковата нервна система и РААС и задръжката на натрий. Тя корелира със степента на наднорменото тегло и е важен фактор в патогенезата на бъбречните увреждания при затлъстяване.

При деца с ХБЗ се счита, че инсулиновата резистентност е широко разпространена и вероятно се причинява от продуктите на протеиновия катаболизъм.

ПАТОАНАТОМИЧНИ ПРОМЕНИ В БЪБРЕЦИТЕ ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

Продължителното затлъстяване води до структурни промени в бъбреците и загуба на функциите на нефрона. При наличие и на хипертония се стига до тежко бъбречно увреждане. Патоанатомично в бъбреците при затлъстели се установяват промени основно в гломерулите: гломеруломегалията е най-характерна и се среща при всички болни. Установяват се подоцитна хипертрофия, мезангиална, матриксна и клетъчна пролиферация. Хистопатологично се срещат и промени в тубулите – дилатация и атрофия, фиброза в интерстициума, склероза на артериите и артериолите и фокална мезангеална склероза.

КЛИНИЧНА КАРТИНА НА ХРОНИЧНОТО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

Клинично бъбречното увреждане при пациенти със затлъстяване започва скрито (латентно) със следните симптоми: изолирана МАУ (без нефрозен синдром, дори при изразена и продължителна протеинурия), никтурия, лека до умерена АХ или влошаване на по-рано появилата се хипертония, бавно прогреси-

раща бъбречна недостатъчност (над 10-15 години) и хиперурикемия. Проучванията показват, че пациенти със затлъстяване имат повишен риск от нефролитиаза, по-често уратна. При мъже с наднормено тегло рискът от бъбречнокаменна болест (БКБ) се увеличава с почти 50% в сравнение с мъжете с нормално тегло. При жените със затлъстяване се среща по-често нефролитиаза в сравнение с мъжете поради множество фактори: прием на храни с високо съдържание на оксалати, протеин и натрий и наличие на инсулинова резистентност.

ДИАГНОСТИКА НА ХРОНИЧНОТО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ ПРИ ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕ

При изследване на урина се установява изолирана МАУ, възможни са урати в седимента.

Ехографските промени при затлъстели с ХБЗ се изразяват в намаляване на бъбречните размери (бъбречна склероза), увеличена ехогенност на бъбреците и поява на микролити. При доплерово изследване на бъбречните съдове може да се установят: повишаване на дебелината на интима-медия (IMT) на каротидните съдове, по-високи PI и RI индекси в интра-реналните и интерлобарни артерии.

ЛЕЧЕНИЕ

При пациенти със затлъстяване и ХБЗ трябва да се спазват няколко основни принципа:

1. Повишена двигателна активност;
2. Диета за редуциране на теглото, която намалява и протеинурията;
3. Ограничаване приема на натрий и алкохол;
4. Спиране на тютюнопушенето;
5. При хипертония – лечение с АКЕИ, АРБ и Са-антагонисти за намаляване на протеинурията и забавяне на прогресията на ХБЗ;
6. При лечение на дислипидемия с хиполипемични агенти или статини се индуцират полезни (плейотропни) ефекти при болните с гломерулопатии, свързани със затлъстяване.

КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЯТ ПАЦИЕНТИТЕ?

У нас се наблюдава тревожна тенденция за нарастване на болните с ХБЗ, което е непропорционално високо спрямо пациентите, които се лекуват с хемодиализа или с бъбречна

трансплантация. Това означава, че диагнозата за бъбречното увреждане се поставя късно. Затова решаваща роля има обучението на пациента, цялото население, медицинската общественост и здравните институции за превенция и ранно откриване на ХБЗ и борба със затлъстяването.

Затова всеки човек с наднормено тегло, ако има или е фамилно обременен с диабет, хипертония, БКБ и подагра, е необходимо да провежда ежегодно изследване на бъбречната функция. Правилното хранене и упражнение са ключът към редукция на теглото и превенция на ХБЗ, защото:

- ◆ намаляването на теглото намалява риска от развитие на ХБЗ;
- ◆ извършване на дейности с повече физическа активност;
- ◆ прилагане на здравословни диети;
- ◆ избиране на здравословен прием на течности: вода пред леките напитки.

Ранният скрининг за бъбречно заболяване при болни със затлъстяване е задължителен! Посланието към всеки пациент е, че здравословният начин на живот може да го предпази от затлъстяване и бъбречно увреждане, защото затлъстяването и ХБЗ се срещат често заедно, но те са предотвратими и лечими, ако се установят навреме.

Необходима е промяна към здравословно хранене и повече движение, защото за здрави бъбреци е необходим здравословен начин на живот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маджова В. Възможности за ранна диагностика на хроничните бъбречни заболявания в амбулаторни условия. Сп. Обща медицина, 2011, т. XIII, брой 3, стр. 3-6.
2. Светла Стайкова. Образно-диагностичен подход при пациент с комбинирана аномалия на отделителната система. Сп. Нефрология, диализа и трансплантация, бр. 4, 2019, стр. 17-24.
3. Abrass CK. Cellular lipid metabolism and the role of lipids in progressive renal disease. *Am J Nephrol* 2004; vol. 24: pp 46-53.
4. Alexander MP, Patel TV, Farag YM et al. Kidney pathological changes in metabolic syndrome: A crosssectional study. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 751-9.
5. Bagby SP. Obesity-initiated metabolic syndrome and the kidney: A recipe for chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 2775-91.
6. Belarbia A, Nouira S, Sahtout W et al. Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015; 26 (5): 931-940
7. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P et al. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; vol 17: pp 1695- 1702.
8. Guebre-Egziabher F, Kalbacher E, Fouque D. Insulin resistance and inflammation in chronic kidney diseases. *Nephrol Ther* 2009; 5: S 346- 52.
9. Johnson DW, Armstrong K, Campbell SB et al. Metabolic syndrome in severe chronic kidney disease: Prevalence, predictors, prognostic significance and effects of risk factor modification. *Nephrology (Carlton)* 2007;12: 391-8.
10. Kramer H, Tuttle KR, Leehey D et al. Obesity management in adults with CKD. *Am J Kidney Dis* 2009;53:151-65.
11. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2134-40.
12. Laville M. Renal consequences of obesity. *Nephrol Ther* 2011; 7: 80-5.
13. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal manifestations in the metabolic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: S 81-85.
14. Mathew AV, Okada Sh, Sharma K. Obesity related kidney disease. *Curr Diabetes Rev.*, 2011, vol.1, pp 41-49
15. Nishikawa K, Takahashi K, Okutani T et al. Risk of chronic kidney disease in non-obese individuals with clustering of metabolic factors: A longitudinal study. *Intern Med* 2015; 54: 375-82.
16. Ross WR, McGill JB. Epidemiology of obesity and chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13: 325-35.
17. Sasson AN, Cherney DZ. Renal hyperfiltration related to diabetes mellitus and obesity in human disease. *World J Diabetes* 2012; 3: 1-6.
18. Schelling JR, Sedor JR. The metabolic syndrome as a risk factor for chronic kidney disease: More than a fat chance? *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2773-4.
19. Singh AK, Kari JA. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22: 198-203
20. Wolf G, Butzmann U, Wenzel UO. The renin angiotensin system and progression of renal disease: From hemodynamics to cell biology. *Nephron Physiol* 2003;93:P3-13.
21. Yoon YS, Park HS, Yun KE et al. Obesity and metabolic syndrome-related chronic kidney disease in nondiabetic, non-hypertensive adults. *Metabolism*, 2009, vol.12, pp 1737-1742