

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-056.2-053.2:616.613.1.21

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.17021/1992-6499-2024-2-43-47

**НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК
У ДЕТЕЙ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

**Ольга Александровна Башкина, Дина Анваровна Безрукова,
Анвар Абдрашитович Джумагазиев, Наталья Юрьевна Отто,
Екатерина Валерьевна Сосиновская, Анатолий Владиславович Филипчук**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Цель – сравнить уровень креатинина в крови у детей с конституционно-экзогенным ожирением и у детей без ожирения. Проведен анализ уровня креатинина в сыворотке крови (колориметрический метод Яффе) у 162 детей с конституционно-экзогенным ожирением, включающих детей с избыточной массой тела, ожирением 1–4 степени и 178 детей группы контроля, проходивших лечение в отделении эндокринологии Областной детской клинической больницы г. Астрахани в возрастном диапазоне от полутора до 17 лет. Период исследования насчитывал более 10 лет. Критерием исключения из исследования являлось наличие сопутствующей патологии мочевой системы. При сравнении уровня креатинина сыворотки крови в двух группах детей (с ожирением и без ожирения) установлено достоверное его повышение в группе детей с конституционно-экзогенным ожирением. Так, креатинин в крови $\geq 120,0$ мкмоль/л регистрировали у 25 детей из 162 обследуемых с конституционно-экзогенным ожирением и у 3 детей из 178 без ожирения ($\chi^2 = 19,43$; $p < 0,00001$). Наиболее высокие показатели сывороточного креатинина зафиксированы у детей с ожирением 1–2 степеней. Конституционно-экзогенное ожирение ассоциируется с хроническим нарушением азотовыделительной функции почек.

Ключевые слова: дети, ожирение, снижение клубочковой фильтрации, креатинин.

Для цитирования: Башкина О. А., Безрукова Д. А., Джумагазиев А. А., Отто Н. Ю., Сосиновская Е. В., Филипчук А. В. Нарушение функции почек у детей с конституционно-экзогенным ожирением // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 2. С. 43–47. doi: 10.17021/1992-6499-2024-2-43-47.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**RENAL FUNCTION DISORDERS IN CHILDREN
WITH CONSTITUTIONAL-EXOGENOUS OBESITY**

**Ol'ga A. Bashkina, Dina A. Bezrukova,
Anvar A. Dzhumagaziev, Natal'ya Y. Otto,
Ekaterina V. Sosinovskaya, Anatoliy V. Filipchuk**
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. To compare blood creatinine levels in children with constitutionally exogenous obesity and in children without obesity. Materials and methods of research. The analysis of serum creatinine levels (Jaffe colorimetric method) was carried out in 162 children with constitutionally exogenous obesity, including overweight children, grade 1–4 obesity and 178 children of the control group who were treated in the Department of endocrinology of the Regional Children's Clinical Hospital of Astrakhan in the age range from one and a half to 17 years. The study period was more than 10 years. The criterion for exclusion from the study was the absence of concomitant pathology of the urinary system. The results and their discussion. When comparing serum creatinine levels in two groups of children (obese and non-obese), a significant increase was found in the group of children with constitutionally exogenous obesity. Thus, creatinine in the blood ≥ 120.0 mmol/l was recorded in 25 children out of 162 examined with constitutionally exogenous obesity and in 3 children out of 178 without obesity ($\chi^2 = 19.43$; $p < 0.00001$). The highest serum creatinine levels were recorded in children with obesity of 1–2 degrees. Conclusion. Constitutionally exogenous obesity is associated with chronic impairment of nitrogen excretion function of the kidneys.

Keywords: children, obesity, decreased glomerular filtration, creatinine

For citation: Bashkina O. A., Bezrukova D. A., Dzhumagaziev A. A., Otto N. Yu., Sosinovskaya E. V., Filipchuk A. V. Renal function disorders in children with constitutional-exogenous obesity. Astrakhan Medical Journal. 2024; 19 (2): 43–47. doi: 10.17021/1992-6499-2024-2-43-47. (In Russ.).

Введение. В настоящее время ожирение рассматривается с позиций хронического неинфекционного воспаления, сопровождающегося изменением во многих системах организма [1]. Считается, что гормоны, вырабатываемые жировой тканью (адипонектин, висфатин, лептин, резистин), являются связующими звеньями между ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией, воспалительными реакциями и поражением почек [2, 3].

Для оценки функции почек наиболее часто используется величина расчетной скорости клубочковой фильтрации, определяемая при помощи различных формул на основе концентрации сывороточного креатинина [4]. С другой стороны, избыток висцеральной жировой ткани может механически сдавливать почки, повышая внутрипочечное давление и канальцевую реабсорбцию. Таким образом, различные механизмы приводят в итоге к морфологическим изменениям, вызывая гипертрофию клубочков и гломерулосклероз [5].

В исследовании ученых из Китая, изучавших показатели мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови у 4699 взрослых пациентов, проходивших диспансеризацию, было установлено, что уровни креатинина и мочевой кислоты были достоверно связаны ($p < 0,001$) с метаболическим синдромом и его компонентами у взрослых китайцев с избыточной массой тела и ожирением [6].

С похожим заключением была опубликована работа авторов долгосрочного (9-летнего) исследования у взрослых пациентов в Китае [7]. Снижение скорости клубочковой фильтрации вместе с микроальбуминурией отмечали авторы у детей с ожирением [8]. Исследователи отмечали, что значения сывороточного креатинина у детей с избыточным весом и ожирением находятся в основном в пределах референсного диапазона для детей. Вместе с тем эти показатели не сравнивали с показателями у детей с нормальной массой тела [9].

Авторы утверждают, что повышение креатинина у молодых людей с ожирением настолько типично, что заменяет рутинное определение суточного белка в моче [10].

Таким образом, в доступной литературе сведения разрозненны. В этой связи особый интерес представляло изучение нарушений клубочковой фильтрации у детей с разной степенью ожирения по сравнению со здоровыми сверстниками.

Цель: сравнить уровень креатинина в крови у детей с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО) и у детей без ожирения.

Материалы и методы исследования. Изначально было запланировано исследование уровня креатинина в сыворотке крови (колориметрический метод Яффе) по методу копия-пара у 186 пациентов с КЭО и у 186 детей группы контроля, проходивших лечение в отделении эндокринологии Областной детской клинической больницы г. Астрахани. Поскольку период исследования составил более 10 лет, то по разным причинам несколько детей выбыло из наблюдения, поэтому в итоге содержание креатинина в крови было определено у 162 детей с КЭО и 178 детей без ожирения.

Критерием исключения являлось наличие сопутствующей патологии мочевой системы.

В группе с КЭО наблюдались дети с избыточной массой тела (ИзмТ) и ожирением 1–4 степеней. Количество детей в каждой группе было следующим: с ИзмТ – 29 человек, с ожирением 1 степени (Ож1) – 47 пациентов, с ожирением 2 степени (Ож2) – 48 обследованных, с ожирением 3 степени (Ож3) – 27 человек и с морбидным ожирением 4 степени (Ож4) – 11 пациентов.

Медиана возраста детей с КЭО соответствует 13 годам [$Q_1:10$; $Q_3:16$], без ожирения – 14 годам [$Q_1:11$; $Q_3:15$]. Средний показатель индекса массы тела (ИМТ) детей с КЭО составлял $28,97 \pm 4,787$ кг/м², группы контроля – $17,69 \pm 3,002$ кг/м². Медиана SDS индекса массы тела (Me SDS ИМТ) всех детей из основной группы составила плюс 3,0 [min +1,1; max +4,5], контроль – минус 0,5 [min –3,0; max +1,0].

Me SDS ИМТ по подгруппам внутри группы КЭО (табл.).

Таблица. Средние, максимальные и минимальные значения индекса массы тела у детей с избыточной массой тела и ожирением

Table. Average, maximum and minimum values of body mass index in children with overweight and obesity

Степень ожирения	Средний показатель индекса массы тела (Me SDS ИМТ)	Минимальные и максимальные значения индекса массы тела (min; max)
Избыточная масса тела	+1,5	+1,1...+1,9
Ожирение 1 степени	+2,3	+2,0...+2,5
Ожирение 2 степени	+2,75	+2,6...+3,0
Ожирение 3 степени	+3,4	+3,1...+3,9
Ожирение 4 степени	+4,0	+4,0...+4,5

Средний показатель SDS ИМТ детей с КЭО $+2,55 \pm 0,757$, контрольной группы – $0,69 \pm 1,075$.

Методы статистической обработки, используемые в работе для оценки достоверности результатов, были проведены в “Microsoft Excel” в “Statistika 10.0” (США) для персонального компьютера. При описании количественных данных рассчитывали: выборочное стандартное отклонение (σ), ошибку среднего арифметического (m),

медиану (*Me*), а для вычисления интервальной оценки – нижний и верхний квартили [Q1; Q3], так как исследуемые выборки не были подчинены закону нормального распределения. Качественные признаки анализировали с использованием таблиц сопряженности с применением критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Для определения достоверности различий применялся *U* критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < \alpha$, где α – ошибка первого рода ($\alpha = 0,05$).

Результаты исследования. При сравнении уровней креатинина сыворотки крови в двух группах детей, с ожирением и без ожирения, установлено достоверное повышение показателя креатинина в группе детей с КЭО. Креатинин в крови $\geq 120,0$ мкмоль/л регистрировали у 25 детей из 162 обследуемых с КЭО и у 3 детей из 178 без ожирения ($\chi^2 = 19,43$; $p = 0,00001044$).

Сравнительный анализ медианы уровня креатинина крови (124,9 [min 58,1; max 149,1] мкмоль/л) и среднего значения ($119,36 \pm 21,66$ мкмоль/л) у детей с КЭО показал его превышение в сопоставлении с контрольной группой (*Me* – 100,0 [min 60,38; max 164,0] мкмоль/л; среднее значение – $101,23 \pm 25,72$ мкмоль/л) и верхней границей нормы для детей в возрасте 1–15 лет (рис. 1).

При ожирении 1 степени медиана креатинина составила 131,4 [min 91,8; max 139,0] мкмоль/л, среднее значение – $128,4 \pm 11,9$ мкмоль/л. При ожирении 2 степени медиана креатинина – 129,7 [min 112,0; max 149,1] мкмоль/л, среднее значение – $131,03 \pm 12,62$ мкмоль/л. Достоверных различий между двумя группами детей с ожирением 1 степени и ожирением 2 степени не выявлено ($p = 0,97606$).

При ожирении 3 степени медиана креатинина крови составила 103,8 [min 69,5; max 124,9], среднее значение – $100,2 \pm 23,65$ мкмоль/л.

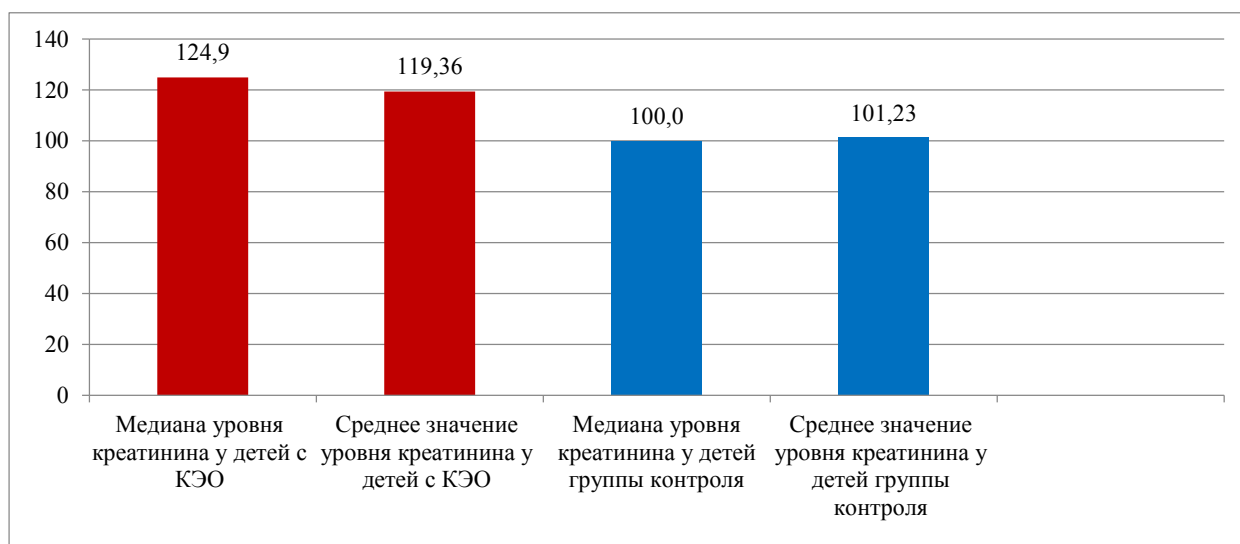


Рисунок. Показатели креатинина в сыворотке крови у детей с ожирением в сравнении с контрольной группой (мкМ/л)

Figure. The indicators of serum creatinine in obese children in comparison with the control group and the norm (mcM/l)

При ожирении 4 степени медиана креатинина крови – 99,85 [min 95,9; max 103,8], среднее значение – $99,85 \pm 5,5$ мкмоль/л. Необычным является то, что при Ож1 и Ож2 медиана креатинина сыворотки была выше, чем при Ож3 и Ож4 ($p_1 = 0,00932$; $p_2 = 0,03662$) (рис.). Дело в том, что при ожирении общая площадь фильтрационной поверхности обычного числа нефронов не способна длительно выдерживать нагрузку избытком метаболической поверхности, формируется относительный дефицит нефронов по отношению к общей массе тела. Даже при условии закладки нормального числа нефронов при ожирении постепенно развивается состояние относительной олигонефронии. Под действием гормонов и факторов роста, продуцируемых жировой тканью, формируется гипертрофия клубочков и гиперплазия клеточного состава нефронов, что ведет к увеличению общей почечной фильтрации на поверхность тела и компенсации относительного дефицита нефронов. В результате развивается внутриклубочковая гипертензия, которая считается одним из основных факторов прогрессирования поражения почек [11].

Заключение. На основании представленного анализа установлено, что конституционально-экзогенное ожирение ассоциируется с хроническим нарушением азотовыделительной функции почек. Это подтверждает описанную в литературе роль ожирения в развитии хронической болезни почек и терминальной почечной недостаточности и позволяет рекомендовать детям с конституционально-экзогенным ожирением проведение углубленного обследования функции почек. Вероятно, креатинемия, которая регистрируется при начальных степенях ожирения у обследуемых детей, скорее всего, обусловлена относительным дефицитом нефронов, когда гиперфильтрационная функция почек ещё не столь выражена. Компенсация фильтрационной функции почек развивается со временем, возможно, совпадает с развитием 3–4 степени ожирения, тогда же и происходит нормализация

уровня креатинина. Необходимо дальнейшее изучение механизмов изменений клубочковой фильтрации при ожирении у детей в зависимости от степени его выраженности и детализация клинического обследования и ведения детей с разной степенью ожирения.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Джумагазиев А. А., Конь И. Я., Безрукова Д. А., Богданьянц М. В., Акмаева Л. М., Усаева О. В. Ожирение у детей: распространенность, возможные причины и следствия // Вопросы детской диетологии. 2018. Т. 16, № 3. С. 49–56. doi: 10.20953/1727-5784-2018-3-49-56.
2. Чубаров Т. В. Эпидемиология, клинико-метаболические особенности течения и профилактика ожирения у детей Воронежской области: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Воронеж, 2023. 26 с.
3. Панасенко Л. М., Нефедова Ж. В., Карцева Т. В., Черепанова М. И. Роль ожирения в развитии метаболического синдрома у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 2. С. 125–132.
4. Lemoine S., Guebre-Egziabher F., Sens F., Nguyen-Tu M.S., Juillard L., Dubourg L., Hadj-Aïssa A. Accuracy of GFR Estimation in Obese Patients // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2014. Vol. 9, no. 4. P. 720–727. doi: 10.2215/CJN.03610413.
5. Смирнова Н. Н., Куприенко Н. Б. Нефропатия ожирения в педиатрии // Нефрология. 2013. Т. 17, № 6. С. 37–45. doi: 10.24884/1561-6274-2013-17-6-37-45.
6. She D., Xu W., Liu J., Zhang Z., Fang P., Li R., Kong D., Xuan M., Liu Q., Pan M. Y., Wang Y., Xue Y. She D. et al. Serum Uric Acid to Creatinine Ratio and Risk of Metabolic Syndrome in Patients with Overweight // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. 2023 Vol. 28, no 16. P. 3007–3017. doi: 10.2147/DMSO.S427070.
7. Jie Zeng, Wayne R. Lawrence, Jun Yang, Junzhang Tian, Cheng Li, Wanmin Lian, Jingjun He, Hongying Qu, Xiaojie Wang, Hongmei Liu, Guanming Li, Guowei Li. Association between serum uric acid and obesity in Chinese adults: a 9-year longitudinal data analysis // BMJ Open. 2021. Vol. 11. P. 1–9. doi:10.1136/bmjopen-2020-041919.
8. Петросян Э. К., Костерева Е. А., Новиков С. Ю., Морено И. Г., Шумилов П. В. Функциональное состояние почек у подростков с ожирением // Нефрология. 2017. Т. 21, № 2. С. 48–55. doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-2-48-55.
9. van Dam M. J. C. M., Pottel H., Vreugdenhil A. C. E. Creatinine-based GFR-estimating equations in children with overweight and obesity // Pediatric Nephrology. 2022. Vol. 37, iss. 10. P. 2393–2403. doi: 10.1007/s00467-021-05396-y.
10. Meena B. S., Solanki R., Kumar M., Gupta R. C. Estimation of urinary protein creatinine index in obese and non-obese individuals // International journal of scientific research. 2017. Vol. 6, no. 11. P. 2277–8179. doi: 10.361.06/ijrsr.
11. Федорова Е. Ю., Краснова Е. А., Шестакова М. В. Ожирение и почки: механизмы повреждения почек при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2006. Т. 3, № 1. С. 22–28. doi: 10.14341/2071-8713-4939.

References

1. Dzhumagaziev A. A., Kon' I. Ya., Bezrukova D. A., Bogdan'yants M. V., Akmaeva L. M., Usaeva O. V. Ozhirenie u detey: rasprostranennost', vozmozhnye prichiny i sledstviya. Voprosy detskoy dietologii = Issues of children's dietetics. 2018; 16 (3): 49–56. doi: 10.20953/1727-5784-2018-3-49-56. (In Russ.).
2. Chubarov T. V. Epidemiologiya, kliniko-metabolicheskie osobennosti techeniya i profilaktika ozhireniya u detey Voronezhskoy oblasti = Epidemiology, Clinical and Metabolic Features of the Course and Prevention of Obesity in Children of the Voronezh region. Abstract of thesis of Dr. Sci. (Med.). Voronezh; 2023: 26 p. (In Russ.).
3. Panasenko L. M., Nefedova Zh. V., Kartseva T. V., Cherepanova M. I. Rol' ozhireniya v razvitiy metabolicheskogo sindroma u detey. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020; 65 (2): 125–132. (In Russ.).

4. Lemoine S., Guebre-Egziabher F., Sens F., Nguyen-Tu M.S., Juillard L., Dubourg L., Hadj-Aïssa A. Accuracy of GFR Estimation in Obese Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014; 9 (4): 720–727. doi: 10.2215/CJN.03610413.
5. Smirnova N. N., Kuprienko N. B. Obesity nephropathy in pediatrics. *Nefrologiya = Nephrology*. 2013; 17 (6): 37–45. doi: 10.24884/1561-6274-2013-17-6-37-45. (In Russ.).
6. She D., Xu W., Liu J., Zhang Z., Fang P., Li R., Kong D., Xuan M., Liu Q., Pan M. Y., Wang Y., Xue Y., She D. et al. Serum Uric Acid to Creatinine Ratio and Risk of Metabolic Syndrome in Patients with Overweight. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2023; 28 (16): 3007–3017. doi: 10.2147/DMSO.S427070.
7. Jie Zeng, Wayne R Lawrence, Jun Yang, Junzhang Tian, Cheng Li, Wanmin Lian, Jingjun He, Hongying Qu, Xiaojie Wang, Hongmei Liu, Guanming Li, Guowei Li. Association between serum uric acid and obesity in Chinese adults: a 9-year longitudinal data analysis. *BMJ Open*. 2021; 11: 1–9. doi:10.1136/bmjopen-2020-041919.
8. Petrosyan E. K., Kostereva E. A., Novikov S. Yu., Moreno I. G., Shumilov P. V. Functional state of the kidneys in obese adolescents. *Nefrologiya = Nephrology*. 2017; 21 (2): 48–55. doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-2-48-55. (In Russ.).
9. van Dam M. J. C. M., Pottel H., Vreugdenhil A. C. E. Creatinine-based GFR-estimating equations in children with overweight and obesity. *Pediatric Nephrology*. 2022; 37 (10): 2393–2403. doi: 10.1007/s00467-021-05396-y.
10. Meena B. S., Solanki R., Kumar M., Gupta R. C. Estimation of urinary protein creatinine index in obese and non-obese individuals. *International Journal of Scientific Research*. 2017; 6 (11): 2277–8179. doi: 10.361.06/ijsr.
11. Fedorova E. Yu., Krasnova E. A., Shestakova M. V. Obesity and kidneys: mechanisms of kidney damage in obesity. *Obesity and metabolism*. 2006; 3 (1): 22–28. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4939>. (In Russ.).

Информация об авторах

О. А. Башкина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: post@astgmu.ru.

Д. А. Безрукова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru.

А. А. Джумагазиев, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: anver_d@mail.ru.

Н. Ю. Отто, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: natalia.otto@yandex.ru.

Е. В. Сосиновская, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kati_mayu@mail.ru.

А. В. Филипчук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: filipchuk777797@mail.ru.

Information about the authors

O. A. Bashkina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: post@astgmu.ru.

D. A. Bezrukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru.

A. A. Dzhumagaziev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: anver_d@mail.ru.

N. Yu. Otto, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: natalia.otto@yandex.ru.

E. V. Sosinovskaya, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kati_mayu@mail.ru.

A. V. Filipchuk, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: filipchuk777797@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 10.12.2023; одобрена после рецензирования 07.05.2024; принята к публикации 30.05.2024.

The article was submitted 10.12.2023; approved after reviewing 07.05.2024; accepted for publication 30.05.2024.