

© БАКИНА А. А., ПАВЛЕНКО В. И., НАРЫШКИНА С. В.

УДК 616.235:616.234:616.233:616.24-008.8:616.61-008.6:616.611

DOI: 10.20333/2500136-2020-2-45-51

## Комплексная оценка функционального состояния почек у больных хронической обструктивной болезнью легких

А. А. Бакина, В. И. Павленко, С. В. Нарышкина

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск 675000, Российская Федерация

**Цель исследования.** Комплексная оценка функционального состояния почек у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), выявить частоту встречаемости хронической болезни почек и определить наличие связей между маркерами дисфункции почек и характеристиками ХОБЛ.

**Материал и методы.** Обследовано 65 лиц с ХОБЛ в возрасте 45-60 лет, находившихся на лечении в стационаре пульмонологического профиля. Пациенты разделены на 4 группы в зависимости от частоты обострений ХОБЛ и выраженности клинической симптоматики. Помимо стандартных методов обследования оценена функция почек путем изучения уровня мочевины, креатинина, цистатина С сыворотки крови, рассчитана скорость клубочковой фильтрации на основании сывороточных концентраций креатинина и цистатина С, исследован уровень суточной альбуминурии.

**Результаты.** Превышение нормальных значений мочевины наблюдалось у 21,5 % пациентов. Лица с частыми обострениями ХОБЛ и выраженными симптомами имели более высокий уровень мочевины и низкое значение скорости клубочковой фильтрации, чем пациенты с малой частотой обострений и слабовыраженными клиническими проявлениями. Повышенные значения альбуминурии отмечались в 29,2 % случаев и наблюдались преимущественно среди лиц с высокой частотой обострений ХОБЛ. Хроническая болезнь почек 1 и 2 стадий, характеризующихся сохранной скоростью клубочковой фильтрации, обнаружена у 21,5 % пациентов, а 3 стадии – у 16,9 % обследованных. Корреляционный анализ показал наличие связи между исследуемыми показателями функции почек и частотой обострений ХОБЛ, данными клинических тестов САТ и mMRC, уровнем лейкоцитов крови, индексом курящего человека, возрастом и индексом массы тела.

**Заключение.** Полученные данные позволяют рассматривать ХОБЛ в качестве фактора риска развития почечной дисфункции, при этом пристальное внимания специалистов требуют лица с выраженной клинической симптоматикой и частыми обострениями ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, альбуминурия, скорость клубочковой фильтрации.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Бакина АА, Павленко ВИ, Нарышкина СВ. Комплексная оценка функционального состояния почек у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(2):45-51. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-45-51

## Full assessment of kidneys functional state in patients with chronic obstructive pulmonary disease

A. A. Bakina, V. I. Pavlenko, S. V. Naryshkina

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk 675000, Russian Federation

**The aim of the research** is a full assessment of kidneys functional state in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD); identification of chronic kidney disease incidence and determination of correlation between markers of renal dysfunction and COPD characteristics.

**Material and methods.** 65 patients with COPD aged 45-60 years treated in pulmonological hospital were examined. Patients are divided into 4 groups depending on the frequency of COPD exacerbations and the severity of clinical symptoms. Along with standard examination methods, kidney function was evaluated by studying the level of urea, creatinine, cystatin C in blood serum; glomerular filtration rate was calculated based on serum concentrations of creatinine and cystatin C; the level of daily albuminuria was also studied.

**Results.** Exceeding urea normal values was observed in 21.5% of patients. People with frequent exacerbations of COPD and severe symptoms had higher level of urea and lower glomerular filtration rate compared to patients with low incidence of exacerbations and mild clinical manifestations. The increased albuminuria level was observed in 29.2% of cases and mainly in people with high frequency of COPD exacerbations. Chronic kidney disease of stages 1 and 2, characterized by the preserved glomerular filtration rate, was found in 21.5% of patients, and of stage 3 – in 16.9% of the examined. Correlation analysis showed interconnection of the studied indicators of renal function and frequency of COPD exacerbations, data from clinical CAT and mMRC tests, blood leukocyte level, smoking person index, age and body mass index.

**Conclusion.** The obtained data make it possible to consider COPD as a risk factor for the development of renal dysfunction, while people with severe clinical symptoms and frequent COPD exacerbations require close attention of specialists.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, albuminuria, glomerular filtration rate.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Bakina AA, Pavlenko VI, Naryshkina SV. Full assessment of kidneys functional state in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Siberian Medical Review.* 2020;(2):45-51. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-45-51

## Введение

Согласно современным представлениям, дисфункция почек занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний неинфекционной этиологии. Так, в недавно проведенном исследовании «Глобальное бремя болезней – 2015» показано, что порядка 1,2 млн человек погибло от хронической болезни почек (ХБП), и более чем 2 млн умерло от отсутствия своевременного доступа к диализной терапии [1]. В актуальных рекомендациях ХБП характеризуется как нарушение структуры или функции почек, персистирующее в течение 3 и более месяцев и влияющее на состояние здоровья. Основными критериями ХБП являются снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) СКФ менее 60 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> и/или наличие структурных или функциональных маркеров повреждения почек. Осложнения ХБП способны оказывать негативное влияние на все органы и системы. Так, даже начальные стадии заболевания могут являться независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, инфекций или функциональных и когнитивных нарушений, а также сопровождаться повышенным уровнем общей смертности [2]. Считается, что инициатором нарушений почечной функции может выступать и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), при этом дисфункция почек может способствовать развитию и усугублять течение сердечно-сосудистых патологий, широко распространенных у данного контингента пациентов [3,4,5]. При этом наличие ХБП ассоциировано с ростом летальности пациентов, госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ [6].

В связи с ограниченным числом научных работ, представленных в литературе, посвященных исследованию почечной дисфункции у больных ХОБЛ, изучение данной темы представляется актуальным и определяет цель настоящего исследования.

Цель исследования – комплексная оценка функционального состояния почек у больных ХОБЛ, выявить частоту встречаемости ХБП и определить наличие взаимосвязей между маркерами дисфункции почек и характеристиками ХОБЛ.

## Материал и методы

Методы исследования одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (протокол №3 от 21.09.2017г.), не противоречат Приказу Минздрава России от 01.04.2016 N 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и «Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации: «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, в том числе исследований биологических материалов» с поправками от 2013г. Пациенты включены в исследование после оформления информированного согласия в письменной форме.

Аналитическое контролируемое выборочное исследование носило проспективный характер. Включение пациентов в исследование производилось с использованием направленного метода с обеспечением равной вероятности попадания в выборку лиц, отвечающих критериям включения и невключения, при этом обеспечивали максимальную однородность контингента по антропометрическим и анамнестическим характеристикам.

Обследовано 65 больных в возрасте от 45 до 60 лет с документально подтвержденной ХОБЛ, получавших лечение в отделениях пульмонологического профиля ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ» и ДНЦ ФПД. Большую долю обследованных пациентов составили лица мужского пола (95 % (n=62)). План получаемой пациентами терапии разработан в соответствии с действующими стандартами медицинской помощи при ХОБЛ.

В исследование не включались пациенты старше 60 лет, лица, имеющие крайне тяжелое течение ХОБЛ, документально зафиксированные заболевания, характеризующиеся наличием синдрома артериальной гипертензии, патологию почек и мочевыводящих путей, туберкулез, онкологические процессы любой локализации, ишемическую болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения.

Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании жалоб, анамнестических данных, результатов объективного осмотра, инструментальных и лабораторных методов обследования в соответствии рекомендациями Глобальной инициативы по ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD), 2017 г. [7], Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, клиническими рекомендациями «Хроническая обструктивная болезнь легких» Минздрава России, 2018 г. [8].

Для оценки тяжести одышки применяли шкалу Британского медицинского исследовательского совета (Modified British Medical Research Council questionnaire – mMRC), для комплексного исследования выраженности симптомов ХОБЛ и влияния их на повседневную активность пациента использовали тест оценки ХОБЛ (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test – CAT). Оценка частоты обострений, перенесенных пациентом за 12 месяцев, предшествующих включению в исследование (ЧОГ), производилась ретроспективно согласно имеющейся медицинской документации и данным анамнеза. За обострение принимали остро возникшее ухудшение клинической картины ХОБЛ, выходящее за рамки ежедневных вариаций и требующее интенсификации применяемой терапии [7]. Согласно классификации ABCD, пациенты с малой выраженностью клинической симптоматики (CAT<10, mMRC 0-1) были отнесены к категориям А (ЧОГ=0 или 1, не приведшее

к госпитализации) или С (ЧОГ=1, приведшее к госпитализации, или  $\geq 2$ ). Пациенты с выраженной клинической симптоматикой (САТ $\geq 10$ , mMRC $\geq 2$ ) относились к категориям В (ЧОГ=0 или 1, не приведшее к госпитализации) и D (ЧОГ=1, приведшее к госпитализации, или  $\geq 2$ ). В категорию А вошли 4 пациента, в категорию В – 24 человека, категория С включила 7 пациентов, категория D состояла из 30 больных ХОБЛ.

Лица, включенные в исследование, разделены на 2 группы в зависимости от числа обострений, перенесенных пациентами: 1-я группа (n=28) – обследованные с редкими обострениями ХОБЛ (категории А и В), 2-я группа (n=37) – больные с частыми обострениями заболевания (категории С и D). В последующем эти же пациенты распределены на группы (3-я и 4-я группы) в зависимости от выраженной клинической симптоматики: 3-я группа (n=11) – пациенты с мало выраженными симптомами (категории А и С), 4-я группа (n=54) – лица с выраженной клинической симптоматикой (категории В и D). Сравнение исследуемых показателей производили между 1-й и 2-й группами, а в дальнейшем – между 3-й и 4-й группами больных.

Больным, курящим табакосодержащие изделия, производили расчет индекса курящего человека (ИКЧ) по формуле: ИКЧ = (количество сигарет, выкуриваемых за 1 сутки, шт.  $\times$  количество лет курения, годы)/20, (пачка/лет).

Индекс массы тела Кетле (ИМТ) рассчитывался по следующей формуле: ИМТ = (вес, кг)/(рост, м<sup>2</sup>), (кг/м<sup>2</sup>). Нормальными значениями считали ИМТ в интервале 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, за избыток массы тела принимали ИМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>, ИМТ=30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup> расценивали как ожирение 1 степени, ИМТ=35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup> – как ожирение 2 степени, а ожирение 3 степени диагностировали при ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> [9].

Комплекс инструментальных исследований включал проведение пульсоксиметрии с определением степени насыщенности крови кислородом (SpO<sub>2</sub>); условиями проведения исследования являлись физический и эмоциональный покой, отсутствие кислородной терапии. Для изучения вентиляционной функции легких применяли методику спирометрии с оценкой следующих параметров: жизненной емкости легких на вдохе (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Изучение спирометрических показателей производили до и после использования бронходилатирующего лекарственного препарата. У пациентов со значением ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 70 % от должной величины для определения степени тяжести ограничения скорости воздушного потока использовали постбронходилатиационное значение ОФВ<sub>1</sub> [7].

Лабораторные методы диагностики включали проведение клинического анализа крови по стандартной методике, биохимического анализа крови с определением уровней мочевины, креатинина (Кр) и цистатина С (ЦисС) сыворотки крови. Согласно современным рекомендациям, полученные значения Кр и ЦисС применяли для расчета СКФ по формулам СКД-ЕРІ (СКФ<sub>кр</sub> и СКФ<sub>цисс</sub> соответственно), представленным в таблицах 1 и 2. СКФ > 90 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> считалась нормальной или повышенной (С1-категория СКФ), СКФ в диапазоне 60-89 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> расценивалась как незначительно сниженная (С2-категория СКФ), СКФ при С3а-категории считалась умеренно сниженной и находилась в пределах 45-59 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>, при С3б-категории (СКФ 30-44 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>) – существенно сниженной, резкое снижение СКФ до уровня 15-29 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> характеризовало С4-категорию, терминальная почечная недостаточность (С5-категория) характеризовалась СКФ < 15 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> [2].

Таблица 1

**Формулы СКД-ЕРІ, предназначенные для расчета скорости клубочковой фильтрации с использованием уровня креатинина сыворотки крови для лиц обоего пола [2]**

Table 1

**CKD-EPI formulas for glomerular filtration rate calculation using serum creatinine level for both sexes [2]**

Пол	Уровень креатинина сыворотки крови, мкмоль/л	Формула для расчета скорости клубочковой фильтрации, мл/мин./1,73 м <sup>2</sup>
Мужской	$\leq 80$	$144 \times (\text{креатинин сыворотки крови} / 0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{Возраст}}$
	$> 80$	$141 \times (\text{креатинин сыворотки крови} / 0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Возраст}}$
Женский	$\leq 62$	$144 \times (\text{креатинин сыворотки крови} / 0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{Возраст}}$
	$> 62$	$144 \times (\text{креатинин сыворотки крови} / 0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Возраст}}$

Примечание: \*для лиц женского пола значение скорости клубочковой фильтрации, полученное при расчете, следует умножить на коэффициент 0,932.

Note: \* for females, the value of glomerular filtration rate obtained while calculating should be multiplied by 0.932 coefficient.

**Формулы СКД-EPI, предназначенные для расчета скорости клубочковой фильтрации с использованием уровня цистатина С сыворотки крови для лиц обоего пола [2]**

**CKD-EPI formulas for glomerular filtration rate calculation using serum cystatin C level for both sexes [2]**

Пол	Уровень цистатина С сыворотки крови, мг/л	Формула расчета скорости клубочковой фильтрации, мл/мин./1,73 м <sup>2</sup>
Мужской/	≤0,8	133 × (цистатин С сыворотки крови /0,8) <sup>0,499</sup> × 0,996 <sup>Возраст</sup>
Женский*	>0,8	133 × (цистатин С сыворотки крови /0,8) <sup>-1,328</sup> × 0,996 <sup>Возраст</sup>

*Примечание: \*для лиц женского пола значение скорости клубочковой фильтрации, полученное при расчете, следует умножить на коэффициент 0,932.*

*Note: \* for females, the value of glomerular filtration rate obtained while calculating should be multiplied by 0.932 coefficient.*

У всех пациентов, включенных в исследование, изучен уровень суточной экскреции альбумина с мочой с использованием метода иммунотурбидиметрии. При оценке показателя концентрации суточной альбуминурии (АУ) <30 мг/сутки считали нормальной или незначительно повышенной (А1-категория АУ), значение, попадающее в диапазон 30-300 мг/сутки, расценивали как умеренно повышенную АУ (А2-категория АУ), А3-категория АУ характеризовалась как значительно повышенная и диагностировалась при АУ>300 мг/сутки [2].

Согласно современным рекомендациям, изучение показателей функционального состояния почек производилось в момент включения пациентов в исследование и спустя 3 месяца [2].

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием пакета программ STATISTICA 10 для операционной системы Microsoft Windows. Вид распределения количественных признаков исследовался с использованием критерия Шапиро-Уилка. Мерой центральной тенденции количественных данных считали медиану (Me), мерой рассеяния – нижнюю и верхнюю квартили (Q1 и Q3 соответственно). Полученный результат обработки данных оформлялся в формате Me[Q1;Q3]. Для сопоставления независимых групп по количественным признакам применяли U-критерий Манна-Уитни. При обработке качественных признаков оценивали абсолютную (n) и относительную (%) частоту встречаемости признака. Сравнение групп по категориальному признаку производили с использованием χ-критерия Пирсона (χ<sup>2</sup>), при значении сравниваемых показателей менее 10 применяли поправку Йетса, при значении менее 5 – двусторонний точный критерий Фишера. Исследование связей между изучаемыми признаками проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). За уровень статистической значимости принимали значение

p<0,05. Произведен расчет абсолютного и относительного рисков, шансов развития ХБП в группах пациентов и отношения шансов с определением 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), различия между группами считали статистически значимыми, если 95 % ДИ не включал 1.

**Результаты и обсуждение**

Группы пациентов были сопоставимы по половозрастному составу, длительности ХОБЛ, ИКЧ, ИМТ. Значение возраста в общей когорте обследованных составило 60 [59,5;60,0] лет, длительность заболевания – 10,0 [7,0;18,0] лет. Курильщиками явились 100 % обследованных, ИКЧ находился на уровне 40,0 [26,8;50,0] пачка/лет. ИМТ равнялся 25,5[22,5;29,4] кг/м<sup>2</sup>, при этом нормальные значения ИМТ наблюдались лишь у 46 % (n=30) больных ХОБЛ. Дефицит массы тела выявлен в 3 % случаев (n=2), 33 % (n=21) пациентов имели избыток массы тела, ожирение 1 степени определено у 12 % (n=8) больных, у 6 % (n=4) наблюдалось ожирение 2 степени.

Суммарные значения теста САТ значимо отличались между лицами 3-й и 4-й групп и составили 9,0 [5,0;9,0] и 21,0 [15,0;27,0] баллов соответственно (p<0,001). Так же отмечалась статистически значимая разница между результатами шкалы mMRC, значения которой в 3-й группе составили 1,0 [1,0;1,0], а в 4-й – 3,0 [2,0;3,0] балла (p<0,001). ЧОГ у больных 1-й группы составила 0 [0;0], что было реже, чем у обследованных 2-й группы, ЧОГ которых составила 1 [1;2] (p<0,001).

Значимых различий между показателями основных спирометрических показателей (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) между 1-й и 2-й, 3-й и 4-й группами не выявлено. Средние постбронходилатационные значения указанных параметров в общей когорте пациентов составили (в % от должных уровней): ЖЕЛ – 64,5 [48,9;82,2] %, ФЖЕЛ – 65,7 [48,0;75,8] %, ОФВ<sub>1</sub> – 36,0 [30,0;48,7] %, соотношение

ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – 58,9 [44,5;69,0] %. При оценке степени тяжести ХОБЛ по уровню постбронходилатационного значения ОФВ<sub>1</sub> доля лиц с тяжелым течением ХОБЛ составила 75 % (n=49), среднетяжелым течением – 19 % (n=12), легким течением – 6 % (n=4).

По результатам пульсоксиметрии, дыхательная недостаточность I степени (снижение SpO<sub>2</sub> до значений 90-94 %) определялась у 46 % (n=30) больных, дыхательная недостаточность II степени (снижение SpO<sub>2</sub> до уровня 75-89 %) выявлена у 23 % (n=15) обследованных. При этом зарегистрировано наличие статистически значимой разницы значений SpO<sub>2</sub> между пациентами 1-й и 2-й групп (94,0 [93,0;96,0] % и 91,0 [88,0;94,0] % соответственно, p=0,03), 3-й и 4-й групп (95,5 [92,0;96,0] % и 92,0 [89,0;94,0] % соответственно, p=0,049).

Показатели функционального состояния почек представлены в таблице 3.

Превышение нормальных значений мочевины наблюдалось у 22 % (n=14) пациентов, большинство из которых относились к категории D (n=12). Концентрация мочевины была статистически выше у больных, относящихся ко 2-й и 4-й группам в сравнении с лицами 1-й и 3-й групп.

В общей когорте обследуемых статистически значимой разницы между количеством пациентов различных категорий СКФ, оцененной по уровням

креатинина и цистатина С, не найдено. Так, С1 – категория СКФ<sub>кр</sub>, характеризующаяся нормальной функцией почек, выявлена у 43 % (n=28) пациентов. При этом явления гиперфилтрации, которая, согласно современным исследованиям, может служить ранним маркером и фактором риска развития ускоренного снижения ренальных функций [10], определялись у 21 % (n=6) из пациентов категории С1. В С2 – категорию СКФ<sub>кр</sub> (незначительное ее снижение) отнесено 40 % (n=26) обследованных. С3а-категория СКФ<sub>кр</sub> обнаружена у 11 % (n=7) лиц, а 6 % (n=4) вошли в категорию С3б. Следует отметить, что все лица, отнесенные к категории С3, являлись лицами с выраженной клинической симптоматикой. Полученные результаты согласуются с данными исследования Д. А. Долгополовой (2016), согласно которым доля обследованных пациентов, имеющих С3а- и С3б-катеорию СКФ, составила 13,1 % и 8,2 % соответственно [11]. При определении СКФ<sub>чис</sub> в категорию С1 вошло 66 % (n=43) пациентов, из них у 49 % (n=21) наблюдалась гиперфилтрация, что было чаще, чем при изучении СКФ<sub>кр</sub> (p=0,038). С2-категория включила 26 % (n=17), а категория С3 – 8 % (n=5) обследованных. В нашем исследовании доля лиц, имеющих нормальные значения СКФ, была выше, чем у некоторых современных исследователей [12], что, вероятно, связано с большим спектром критериев невключения в проводимое

Таблица 3

**Показатели функционального состояния почек у больных хронической обструктивной болезнью легких**

Table 3

**Indicators of functional kidneys state in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

Показатель	Значение параметров (Me[Q1;Q3])				p
	1 группа (n=28)	2 группа (n=37)	3 группа (n=11)	4 группа (n=54)	
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	88,5 [64,0;99,0]	92,8 [75,0;105,5]	79,0 [70,5;101,0]	90,5 [73,0;101,0]	p <sub>1-2</sub> = 0,19 p <sub>3-4</sub> = 0,60
Цистатин С сыворотки крови, мг/л	0,77 [0,68;0,81]	0,86 [0,76;1,12]	0,78 [0,61;0,98]	0,81 [0,75;1,05]	p <sub>1-2</sub> = 0,03* p <sub>3-4</sub> = 0,32
Скорость клубочковой фильтрации, оцененная по уровню креатинина сыворотки крови, мл/мин./1,73 м <sup>2</sup>	87,5 [74,1;114,0]	85,2 [66,9;95,4]	99,3 [85,9;117,1]	85,3 [65,9;102,4]	p <sub>1-2</sub> = 0,30 p <sub>3-4</sub> = 0,046*
Скорость клубочковой фильтрации, оцененная по уровню цистатина С сыворотки крови мл/мин./1,73 м <sup>2</sup>	107,1 [103,2;113,7]	95,6 [67,0;107,3]	106,2 [79,5;119,3]	104,9 [72,7;108,4]	p <sub>1-2</sub> = 0,02* p <sub>3-4</sub> = 0,35
Альбуминурия, мг/сутки	14,0 [10,0;19,0]	31,0 [22,0;49,0]	39,0 [19,0;45,5]	22,4 [14,0;32,0]	p <sub>1-2</sub> = 0,000* p <sub>3-4</sub> = 0,22
Мочевина, ммоль/л	4,71 [4,40;7,20]	7,52 [5,70;8,90]	4,90 [4,30;6,10]	6,85 [4,70;8,40]	p <sub>1-2</sub> = 0,001* p <sub>3-4</sub> = 0,03*

Примечание: сравнение групп производилось с использованием U-критерия Манна-Уитни; p<sub>1-2</sub> – уровень p при сравнении 1 и 2 групп обследованных лиц; p<sub>3-4</sub> – уровень p при сравнении 3 и 4 групп обследованных лиц; \*статистически значимая разница между группами.

Note: comparison of groups was performed using Mann-Whitney U-test; p<sub>1-2</sub> – p level when comparing 1-st and 2-nd groups of the examined; p<sub>3-4</sub> – p level when comparing 3-rd and 4-th groups of the examined; \* statistically significant difference between groups.

нами исследование. При расчете СКФ<sub>кр</sub> выявлена значимая разница показателя между лицами с выраженной и мало выраженной клинической симптоматикой ( $p=0,046$ ), а уровень СКФ<sub>цис</sub> статистически значимо различался между группами с редкими и частыми обострениями ХОБЛ на 12 %.

При исследовании АУ в течение 3 месяцев выявлено, что нормальные значения показателя определялись лишь у 71 % ( $n=46$ ) пациентов, а у 29 % ( $n=19$ ) больных выявлена А2-категория АУ. Из 19 лиц с повышенным уровнем АУ 5 человек имели значимое снижение СКФ<sub>кр</sub>, а у 14 из обследованных СКФ<sub>кр</sub> относилась к С1-С2-категориям и расценивалась как сохранная. Высокая частота повышенных значений АУ согласуется с данными современных исследований [13]. Следует отметить, что из 19 лиц с А2-категорией АУ 15 пациентов приходилось на лиц 4-й группы и лишь 4 обследованных – 3-й группы, однако статистически значимой разницы между группами не обнаружено. 2-я группа включила 17 пациентов, а 1-я – лишь 2 человека, что было расценено, как наличие статистически значимой разницы ( $p=0,0005$ ), и говорило о преобладании частоты повышенных значений АУ среди лиц с высокой частотой обострений ХОБЛ. Уровень АУ у обследованных 2-й группы был выше в 2,2 раза чем у лиц 1-й группы. ( $p<0,001$ ). В 3-й и 4-й группах значимых различий между концентрацией АУ не выявлено.

Согласно полученным нами данным, хроническая болезнь почек (ХБП) 3 стадии, характеризующаяся стойким снижением СКФ  $<60$  мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> на протяжении 3 месяцев, выявлена у 17 % ( $n=11$ ) обследованных, что несколько реже, чем в работах некоторых авторов, производящих отбор пациентов методом сплошной выборки [14]. ХБП с сохранной СКФ (1 и 2 стадии), выставленная на основании повышенных значений АУ, персистирующих в течение более чем 3 месяцев, обнаружена в 22 % ( $n=14$ ) случаев. Таким образом, более чем трети больным ХОБЛ выставлен диагноз ХБП. Абсолютный риск развития ХБП в 1-ой группе составил 0,071, во 2-ой – 0,622; относительный риск равнялся 0,115 [95 % ДИ: 0,030- 0,447]. Шанс развития ХБП в 1-ой группе составил 0,077, во 2-ой – 1,643. Отношение шансов равнялось 0,047 [95 % ДИ: 0,010-0,28]. Значимой разницы между шансами развития ХБП между 3-й и 4-й группами не зафиксировано.

При проведении корреляционного анализа в общей когорте пациентов выявлено наличие взаимосвязей между изучаемыми показателями функционального состояния почек и характеристиками ХОБЛ. Так, суммарный балл теста САТ ассоциирован со значениями СКФ<sub>кр</sub> ( $p=-0,30$ ;  $p=0,02$ ), ЦисС ( $p=0,32$ ;  $p=0,018$ ), СКФ<sub>цис</sub> ( $p=-0,29$ ;  $p=0,03$ ), мочевины ( $p=0,38$ ;  $p=0,003$ ). Показатель шкалы mMRC коррелировал

со значением СКФ<sub>кр</sub> ( $p=-0,31$ ;  $p=0,01$ ), а ЧОГ была ассоциирована с концентрацией мочевины ( $p=0,31$ ;  $p=0,02$ ) и уровнем АУ ( $p=0,52$ ;  $p=0,0005$ ). Так же наблюдалась связь СКФ<sub>кр</sub> с ИМТ ( $p=0,43$ ;  $p=0,0007$ ), ИКЧ ( $p=-0,33$ ;  $p=0,01$ ), возрастом ( $p=-0,30$ ;  $p=0,018$ ), в то время как корреляция СКФ<sub>цис</sub> с возрастом пациента выражена в меньшей степени ( $p=-0,28$ ;  $p=0,04$ ). Выявлены единичные взаимосвязи ЦисС и СКФ<sub>цис</sub> с уровнем лейкоцитов крови ( $p=0,29$  ( $p=0,04$ ) и  $p=-0,28$  ( $p=0,04$ ) соответственно).

### Заключение

1. Превышение нормальных значений мочевины наблюдалось у каждого пятого обследованного, при этом преобладали лица, относящиеся к категории D.

2. Изменения СКФ различной степени выраженности обнаружены у значимой доли больных ХОБЛ (57 % и 34 % в зависимости от методики расчета), при этом феномен гиперфльтрации чаще определяется при расчете СКФ по уровню ЦисС, что может говорить о преимуществе данного метода для выявления ранних признаков почечной дисфункции.

3. Превышение уровня АУ – важнейшего маркера, отражающего функциональное состояние почек, выявлялось у трети больных ХОБЛ, при этом большинство лиц относились к группе с частыми обострениями заболевания.

4. ХБП обнаружена у 39 % обследованных, большая доля которых пришлась на пациентов с 1 и 2 стадиями ХБП, характеризующимися сохранной СКФ. Шанс развития ХБП преобладал в группе с частыми обострениями ХОБЛ.

5. Результаты корреляционного анализа показали наличие прямой связи между концентрацией мочевины и значением теста САТ, ЧОГ; между уровнем СКФ<sub>кр</sub> и ИМТ; ЧОГ и выраженностью АУ; ЦисС и суммарным баллом теста САТ, уровнем лейкоцитов крови. Обратная взаимосвязь обнаружена между СКФ<sub>кр</sub> и результатом теста САТ, шкалы mMRC, ИКЧ, возрастом; СКФ<sub>цис</sub> и значением теста САТ, уровнем лейкоцитов крови. Полученные ассоциативные связи позволяют рассматривать ХОБЛ в качестве возможного фактора риска развития почечной дисфункции.

### Литература/ References

1. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459-1544. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management

of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2013;3(1):1–150. DOI: 10.1038/kisup.2012.48

3. Колосов ВП. Материалы VIII Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока; 2019. 211 с. [Kolosov VP. *Proceedings of the VIII congress of pulmonologists of Siberia and the Far East*; 2019. 211 p. (In Russian)] DOI: 10.12737/conferencearticle\_5ce51ce14340e0.28103008

4. Бакина АА, Павленко ВИ, Нарышкина СВ. Ассоциация маркеров почечной дисфункции и структурно-функциональных показателей левого желудочка сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Уральский медицинский журнал*. 2020;01(184):5–11. [Bakina AA, Pavlenko VI, Naryshkina SV. Association of markers of renal dysfunction and structural and functional parameters of the left ventricle of the heart in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ural Medical Journal*. 2020;01(184):5–11. (In Russian)]. DOI: 10.25694/URMJ.2020.01.02

5. Болотова ЕВ, Дудникова АВ. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: роль частоты обострений. *Пульмонология*. 2016;26(5):578–83. [Bolotova EV, Dudnikova AV. Chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a role of exacerbations. *Russian Pulmonology*. 2016;26(5):578–83. (In Russian)] DOI:10.18093/0869-0189-2016-26-5-578-583

6. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society*. 2013;10(2): 81–9. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201208-043OC

7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Accessed June 20, 2019. <https://goldcopd.org>

8. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких (утв. Минздравом России), 2018. ID: КР603. 65 с. Ссылка активна на 20.06.2019. [Clinical recommendations. Chronic obstructive pulmonary disease (approved by the Ministry of Health of Russia), 2018. ID: КР603. 65 p. Accessed June 20, 2019. (In Russian)] <https://www.consultant.ru>

9. Шлякто ЕВ, Недогода СВ, Конради АО. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. Санкт-Петербург; 2017. 164 с. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Conradi AO. Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases. National clinical guidelines. St. Petersburg; 2017. 164 p. (In Russian)]

10. Ruggenti P, Porrini EL, Gaspari F, Motterlini N, Cannata A, Carrara F, Cella C, Ferrari S, Stucchi N, Parvanova A, Iliev I, Dodesini AR, Trevisan R, Bossi A,

Zaletel J, Remuzzi G. Glomerular Hyperfiltration and Renal Disease Progression in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(10):2061–8. DOI: 10.2337/dc11-2189

11. Долгополова ДА. Предикторы развития хронической болезни почек у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиницист*. 2016;10(3):51–7. [Dolgopolova DA. Predictors of chronic kidney disease development in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Clinician*. 2016;10(3):51–7. (In Russian)] DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-51-57

12. Болотова ЕВ, Дудникова АВ. Факторы, ассоциированные со снижением скорости клубочковой фильтрации, у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):62–66. [Bolotova EV, Dudnikova AV. Factors associated with a reduction in glomerular filtration rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Therapeutic Archive*. 2019;91(6):62–66. (In Russian)] DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000058

13. Долгалев ДВ, Ибрагимов АА, Айыпова ДА, Калиев РР. Изучение частоты и величины микроальбуминурии при хронической обструктивной болезни легких в условиях низкогорья. *Вестник КРСУ*. 2014;14(12):96–98. [Dolgalev DV, Ibragimov AA, Aiypova DA, Kaliev PP. Study of microalbuminuria frequency and quantity at chronic obstructive lung disease in conditions of low-hill terrain. *Bulletin of KRSU*. 2014;14(12):96–98. (In Russian)]

14. Софронова АФ, Хуснуллина ГФ. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: оценка факторов риска. *Смоленский медицинский альманах*. 2018;(2):117–118. [Sofronova AF, Khusnullina GF. Chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment of risk factors. *Smolensk Medical Almanac*. 2018;(2):117–118. (In Russian)]

### Сведения об авторах

Бакина Анастасия Алексеевна, аспирант, Амурская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95; тел.: +79244465008; e-mail: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0003-2653-8661>

Павленко Валентина Ивановна, д.м.н., профессор, Амурская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95; тел.: +79622846290; e-mail: [agmapedfac@mail.ru](mailto:agmapedfac@mail.ru)

Нарышкина Светлана Владимировна, д.м.н., профессор, Амурская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95; тел.: +79622846290; e-mail: [kaf\\_fakult\\_terapii@amursma.su](mailto:kaf_fakult_terapii@amursma.su)

### Author information

Anastasia A. Bakina, graduate student, Amur State Medical Academy; Address: 95, Gorky Str., Blagoveshchensk, Russian Federation 675000; Phone: +79244465008; e-mail: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0003-2653-8661>

Valentina I. Pavlenko, Dr.Med.Sci., Professor, Amur State Medical Academy; Address: 95, Gorky Str., Blagoveshchensk, Russian Federation 675000; Phone: +79622846290; e-mail: [agmapedfac@mail.ru](mailto:agmapedfac@mail.ru)

Svetlana V. Naryshkina, Dr.Med.Sci., Professor, Amur State Medical Academy; Address: 95, Gorky Str., Blagoveshchensk, Russian Federation 675000; Phone: +79622846290; e-mail: [kaf\\_fakult\\_terapii@amursma.su](mailto:kaf_fakult_terapii@amursma.su)

Дата поступления 10.02.2020 г.

Дата рецензирования 18.02.2020 г.

Принята к печати 03.03.2020 г.

Received 10 February 2020

Revision Received 18 February 2020

Accepted 03 March 2020



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.