

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Д.А. Долгополова

Кафедра госпитальной терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет»;
Россия, 628412 Сургут, проспект Ленина, 1;
БУ «Сургутская окружная клиническая больница»; Россия, 628408 Сургут, ул. Энергетиков, 14

Контакты: Диана Анатольевна Долгополова Diana100187@yandex.ru

Цель исследования – выявить предикторы снижения гломерулярной фильтрации у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Проанализированы 145 историй болезни пациентов с диагнозом ХОБЛ. Большинство (84,1 %, n = 122) из них – лица мужского пола (средний возраст мужчин $60,7 \pm 0,9$ года, средний возраст женщин $62,0 \pm 2,7$ года). Проведен сравнительный анализ распространенности факторов риска хронической болезни почек (ХБП) у больных ХОБЛ: возраст, пол, курение, артериальная гипертензия, избыточная масса тела и др. Рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД–ЕПИ), согласно которой пациенты были разделены на 6 групп: 1-я группа – гиперфильтрация, 2-я – $СКФ_{СКД-ЕПИ} \geq 90$ мл/мин/1,73 м², 3-я – $СКФ_{СКД-ЕПИ} 60-89$ мл/мин/1,73 м², 4-я – $СКФ_{СКД-ЕПИ} 45-59$ мл/мин/1,73 м², 5-я – $СКФ_{СКД-ЕПИ} 30-44$ мл/мин/1,73 м² и 6-я – $СКФ_{СКД-ЕПИ} < 30$ мл/мин/1,73 м².

Результаты. У больных ХОБЛ имеет место высокая частота встречаемости факторов риска ХБП. Обнаружена корреляция между распространенностью факторов риска ХБП и тяжестью ХОБЛ. Основные предикторы развития ХБП у больных ХОБЛ: длительность ХОБЛ > 9 лет, индекс массы тела > 26,5 кг/м², индекс курящего человека > 51,3, альбумин > 44,0 г/л, общий белок > 70,0 г/л, объем форсированного выдоха за первую секунду $\leq 1,6$ л, размер правого предсердия > 35,5 мм, систолическое давление в легочной артерии > 36,6 мм рт. ст., толщина задней стенки левого желудочка > 10,5 мм, индекс Тиффно ≤ 62 %.

Заключение. Установлено, что у больных ХОБЛ имеет место высокая частота возникновения как традиционных, так и неспецифических факторов риска снижения СКФ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, факторы риска, кардиоренальный континуум, кластерный подход, предиктивная диагностика, гипоксия, скорость клубочковой фильтрации, коморбидность, бронхиальная обструкция

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-51-57

PREDICTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

D.A. Dolgoplova

Department of hospital therapy, Surgut State University, Medical Institute; 1 Prospect Lenina, Surgut 628412, Russia;
Surgut District Clinical Hospital; 14 Energetikov St., Surgut 628408, Russia

Objective: to identify predictors of reduction of glomerular filtration in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. Maps analyzed 145 patients with a diagnosis of COPD. The majority (84.1 %, n = 122) were male (the average age of men 60.7 ± 0.9 years, average age of women 62.0 ± 2.7 years). A comparative analysis of the prevalence of risk factors for chronic kidney disease (CKD) in patients with COPD by age, sex, smoking, hypertension, overweight and others. Calculated glomerular filtration rate (GFR) by using the equation Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD–EPI), according to which the patients were divided into 6 groups: group 1 – hyperfiltration, group 2 – $GFR_{CKD-EPI} \geq 90$ ml/min/1.73 m², group 3 – $GFR_{CKD-EPI} 60-89$ ml/min/1.73 m², group 4 – $GFR_{CKD-EPI} 45-59$ ml/min/1.73 m², group 5 – $GFR_{CKD-EPI} 30-44$ ml/min/1.73 m² and group 6 – $GFR_{CKD-EPI} < 30$ ml/min/1.73 m².

Results. In COPD patients there is a high frequency of risk factors for CKD. The correlation between the prevalence of risk factors for CKD and the severity of COPD. The main predictors of CKD in patients with COPD: COPD experience more than 9.0 years, body mass index more than 26.5 kg/m², smoker index more of 51.3, albumin 44.0 g/l, total protein of more than 70.0 g/l, forced expiratory volume in the first second of less than 1.6 l, right atrium more than 35.5 mm, systolic pulmonary artery pressure more than 36.6 mm Hg, the thickness of the posterior wall of the left ventricle more than 10.5 mm, the Tiffeneau index less than 62.0 %.

Conclusion. It is established that in COPD patients there is a high frequency of both traditional and additional risk factors for reduced GFR.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, risk factors, cardiorenal continuum, cluster approach, predictive diagnostics, hypoxia, glomerular filtration rate, comorbidity, bronchial obstruction

Введение

В сложившихся условиях «популярности» темы коморбидности большинство терапевтических научных школ рассматривают конкретные нозологии, в том числе и хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), в тесной связи с другими часто встречающимися социально значимыми заболеваниями [1–7], одним из которых является и хроническая болезнь почек (ХБП). ХБП занимает среди хронических неинфекционных болезней особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и (в терминальной стадии) приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии [8]. Имеющаяся на сегодняшний день концепция факторов риска (ФР) развития и прогрессирования ХБП практически полностью совпадает с таковыми при ХОБЛ [8, 9]. ХОБЛ является заболеванием респираторного тракта с такими доказанными системными эффектами, как гипоксемия, хроническое воспаление, оксидативный стресс и, как следствие, эндотелиальная дисфункция [9, 10]. Кроме того, большинство системных проявлений ХОБЛ, такие как анемия, депрессия, минерально-костные нарушения, сердечно-сосудистые осложнения, совпадают с проявлениями ХБП и могут ошибочно расцениваться исключительно как проявления ХОБЛ [10–13]. Поиск эффективных методов предупреждения и лечения состояний с полиморбидным фоном является одной из важнейших медико-социальных проблем в связи с увеличением продолжительности жизни населения и накоплением в популяции пациентов с сочетанными заболеваниями. Признается актуальным поиск наиболее информативных предикторов риска развития гломерулярной дисфункции при ХОБЛ, выявление которых на ранних стадиях следует относить к вопросам предиктивной диагностики.

Цель работы – выявить предикторы снижения гломерулярной фильтрации у больных ХОБЛ.

Материалы и методы

Проанализированы 145 историй болезни стационарных пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ I–IV степени тяжести в соответствии с критериями ХБП [8, 18]. Большинство (84,1 %, $n = 122$) были лицами мужского пола ($p < 0,001$) (средний возраст $60,7 \pm 0,9$ года), в каждом 6-м наблюдении в исследование вошли женщины (15,8 %, $n = 23$) (средний возраст $62,0 \pm 2,7$ года) ($p = 0,585$). Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) [14]. Распределение больных проводили по возрастным категориям, с учетом классификации Всемирной организации здравоохранения: 18–44 года – молодой возраст, 45–59 лет – средний возраст, 60–74 года – пожилой возраст, 75–89 лет – старческий возраст [15].

Проведен сравнительный анализ распространенности ФР развития и прогрессирования ХБП у больных ХОБЛ: возраст, пол, курение, артериальная гипертензия (АГ), нарушения углеводного обмена, избыточная масса тела, включая ожирение, и др. Изучена частота сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), патология мочевыделительной системы (МВС)), оказывающих существенное влияние на прогноз для пациентов [16]. Всем больным выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD–EPI) 2009 г. в модификации 2011 г. Расчет проведен на основании уровня сывороточного креатинина, для женщин с уровнем креатинина $\leq 0,7$ мг/100 мл по формуле

$$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{0,328},$$

с уровнем креатинина $> 0,7$ мг/100 мл –

$$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,7)^{1,210};$$

для мужчин с уровнем креатинина $\leq 0,9$ мг/100 мл по формуле

$$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-0,412},$$

при уровне креатинина $> 0,9$ мг/100 мл по формуле

$$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{SCr}/0,9)^{-1,210} [8, 17].$$

Соответственно величине СКФ_{CKD–EPI} пациенты с ХОБЛ разделены на 6 групп: в 1-ю группу вошли больные с гиперфильтрацией, во 2-ю – с СКФ_{CKD–EPI} ≥ 90 мл/мин/1,73 м², в 3-ю – с СКФ_{CKD–EPI} 60–89 мл/мин/1,73 м², в 4-ю – с СКФ_{CKD–EPI} 45–59 мл/мин/1,73 м², в 5-ю – с СКФ_{CKD–EPI} 30–44 мл/мин/1,73 м² и в 6-ю – с СКФ_{CKD–EPI} < 30 мл/мин/1,73 м².

Работа выполнена с учетом требований биомедицинской этики, протокол и дизайн исследования одобрены этическим комитетом (протокол № 3 от 30.04.2014).

Статистические методы исследования включали пакет электронных таблиц Microsoft Excel, статистические расчеты с применением пакета программ IBM SPSS Statistics 22. Для оценки межгрупповых различий использовали t -критерий Стьюдента. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) \pm стандартное отклонение. При анализе таблиц сопряженности использовали χ^2 -критерий Пирсона. Анализ взаимосвязей переменных проводили методом линейного корреляционного анализа Пирсона (r) и ранговой корреляции Спирмена (r_s). Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Кластеры ФР снижения СКФ у больных ХОБЛ определяли с помощью многофакторного анализа: кластерного анализа методами построения деревьев классификации и К-средних, факторного анализа методом главных компонент.

Результаты и обсуждение

Оптимальный уровень СКФ_{СКД-ЕП} в пределах 90–110 мл/мин/1,73 м² имел каждый 5-й наблюдаемый ($n = 28$; 19,3 % больных). В когорте обследуемых преобладали пациенты с умеренным снижением СКФ_{СКД-ЕП} 60–89 мл/мин/1,73 м² ($n = 77$; 53,1 % больных). Такая СКФ, согласно имеющимся рекомендациям, соответствует стадии ХБП С2 и считается «возрастной нормой» для лиц пожилого возраста, удельный вес которых в выборке составил 58,6 % ($n = 85$) и является характерным для больных ХОБЛ [8, 14, 18]. Гиперфилтрация выявлена у 4,1 % пациентов ($n = 6$), снижение СКФ_{СКД-ЕП} в пределах 45–59 мл/мин/1,73 м² – у 13,1 % ($n = 19$). Согласно Национальным рекомендациям 2012 г., эта группа наиболее высокого сердечно-сосудистого риска, в 2 и более раз превышающего таковой при СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² [13, 18]. Преобладание пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ в данной группе свидетельствует о важной роли хронической гипоксии в развитии патологического процесса [14, 18]. У каждого 10-го пациента обнаружена СКФ_{СКД-ЕП} 30–44 мл/мин/1,73 м² ($n = 12$; 8,2 % больных), СКФ_{СКД-ЕП} < 30 мл/мин/1,73 м² – у 2,06 % пациентов ($n = 3$).

Во всех группах преобладали мужчины, что связано с особенностью эпидемиологии ХОБЛ [14, 18]: в 1-й – 100 %, во 2-й – 85,7 %, в 3-й – 81,8 %, в 4-й – 89,4 %, в 5-й – 83,3 % и в 6-й – 66,6 % пациентов ($p < 0,05$) (табл. 1). Наибольшую долю составили лица пожилого возраста – 58,6 % ($n = 85$) ($p = 0,110$). Число мужчин пожилого возраста, страдающих ХОБЛ, составило 59,0 % ($n = 72$), женщин – 31,2 % ($n = 7$). У каждого 2-го пациента старше 60 лет ($p = 0,278$) регистрировали СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м². Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между возрастом и СКФ_{СКД-ЕП} ($r = -0,426$; $p < 0,05$).

Избыточная масса тела, ожирение зарегистрированы у каждого 2-го пациента ($n = 72$; 49,6 %) в выборке ($p = 0,973$), что несколько превышает общепопуляционные исследования (30–35 %) [19]. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) в когорте обследуемых соответствовало избыточной массе тела, составив $26,6 \pm 0,6$ кг/м². ИМТ был выше в группе с СКФ_{СКД-ЕП} < 30 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,05$).

Распространенность АГ среди больных ХОБЛ составила 59,3 % ($n = 86$; $p = 0,083$). Несмотря на то, что частота коморбидной сердечно-сосудистой патологии

Таблица 1. Распространенность факторов риска развития хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Фактор риска	1-я группа (СКФ > 110 мл/ мин/1,73 м ²)	2-я группа (СКФ 90– 110 мл/мин/ 1,73 м ²)	3-я группа (СКФ 89– 60 мл/мин/ 1,73 м ²)	4-я группа (СКФ 59– 45 мл/мин/ 1,73 м ²)	5-я группа (СКФ 44– 30 мл/мин/ 1,73 м ²)	6-я группа (СКФ < 30 мл/ мин/1,73 м ²)	χ^2	p
	1	2	3	4	5	6		
	4,1 % ($n = 6$)	20 % ($n = 28$)	53,1 % ($n = 77$)	13,1 % ($n = 19$)	8,2 % ($n = 12$)	2,0 % ($n = 3$)	$\chi^2_{1-2} = 11,533$ $\chi^2_{1-3} = 47,236$ $\chi^2_{1-4} = 5,236$ $\chi^2_{2-3} = 16,116$ $\chi^2_{2-5} = 4,864$ $\chi^2_{2-6} = 16,739$ $\chi^2_{3-4} = 25,713$ $\chi^2_{3-5} = 35,935$ $\chi^2_{3-6} = 53,975$ $\chi^2_{4-6} = 9,435$ $\chi^2_{5-6} = 4,008$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,022$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-5} = 0,027$ $p_{2-6} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$ $p_{3-6} < 0,001$ $p_{4-6} = 0,002$ $p_{5-6} = 0,045$
Мужской пол	100 % ($n = 6$)	85,7 % ($n = 24$)	81,8 % ($n = 63$)	89,4 % ($n = 17$)	83,3 % ($n = 10$)	66,6 % ($n = 2$)		$p > 0,05$
Возраст > 60 лет	16,6 % ($n = 1$)	35,7 % ($n = 10$)	54,5 % ($n = 42$)	71,2 % ($n = 14$)	66,6 % ($n = 8$)	66,6 % ($n = 2$)		$p > 0,05$
Индекс массы тела > 25,0 кг/м ²	16,6 % ($n = 1$)	42,8 % ($n = 12$)	53,2 % ($n = 41$)	47,3 % ($n = 9$)	33,3 % ($n = 4$)	100 % ($n = 2$)		$p > 0,05$
Сахарный диабет	0	10,7 % ($n = 3$)	10,3 % ($n = 8$)	5,2 % ($n = 1$)	0	33,3 % ($n = 1$)		$p > 0,05$
Артериальная гипертензия	16,6 % ($n = 1$)	64,2 % ($n = 18$)	55,8 % ($n = 43$)	68,4 % ($n = 13$)	75 % ($n = 9$)	66,6 % ($n = 2$)		$p > 0,05$
Ишемическая болезнь сердца	0	7,1 % ($n = 2$)	15,5 % ($n = 12$)	31,6 % ($n = 6$)	33,3 % ($n = 4$)	33,3 % ($n = 1$)		$p > 0,05$
Патология мочевыделительной системы	0	0	2,5 % ($n = 2$)	5,2 % ($n = 1$)	16,6 % ($n = 2$)	66,6 % ($n = 2$)		$p > 0,05$

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2. Факторы риска снижения гломерулярной фильтрации при хронической обструктивной болезни легких

Фактор риска	1-я группа (> 110), n = 6	2-я группа (90–110), n = 28	3-я группа (89–60), n = 77	4-я группа (59–45), n = 19	5-я группа (44–30), n = 12	6-я группа (< 30), n = 3	t	p
	1	2	3	4	5	6		
Индекс курящего человека	58,7 ± 25,0	44,5 ± 5,4	49,7 ± 3,5	43,8 ± 7,9	52,5 ± 5,5	27,0 ± 3,0	$t_{5-6} = 2,239$	$p_{5-6} = 0,043$
Индекс массы тела, кг/м ²	21,8 ± 2,6	24,7 ± 1,1	27,6 ± 0,9	25,6 ± 1,1	27,2 ± 2,2	30,9 ± 1,6	$t_{1-6} = 2,305$	$p_{1-6} = 0,050$
Количество обострений хронической обструктивной болезни легких в год	1,6 ± 0,4	1,8 ± 0,1	1,7 ± 0,1	2,0 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,5 ± 0,5		$p > 0,05$
Креатинин, мкмоль/л	52,6 ± 4	68,9 ± 2	91,7 ± 1	119,0 ± 3	135,9 ± 7	255,5 ± 42	$t_{1-2} = 2,551$ $t_{1-3} = 7,094$ $t_{1-4} = 9,654$ $t_{1-5} = 7,290$ $t_{1-6} = 7,121$ $t_{2-3} = 7,588$ $t_{2-4} = 11,10$ $t_{2-5} = 10,20$ $t_{2-6} = 12,77$ $t_{3-4} = 7,789$ $t_{3-5} = 9,168$ $t_{3-6} = 15,88$ $t_{4-5} = 2,229$ $t_{4-6} = 7,952$ $t_{5-6} = 4,890$	$p_{1-2} = 0,016$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$ $p_{1-6} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{2-6} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$ $p_{3-6} < 0,001$ $p_{4-5} = 0,034$ $p_{4-6} < 0,001$ $p_{5-6} < 0,001$
Альбумин, г/л	—	39,2 ± 1,4	41,8 ± 3,7	48,8 ± 5,8	57,5 ± 2,5	45,0 ± 0,1	$t_{2-5} = 6,807$ $t_{5-6} = 2,431$	$p_{2-5} < 0,001$ $p_{5-6} = 0,030$
Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, %	65,5 ± 15,3	40,6 ± 3,9	45,6 ± 2,3	47,7 ± 5,1	39,6 ± 7,3	38,4 ± 3,7	$t_{1-2} = 2,310$ $t_{1-3} = 2,179$	$p_{1-2} = 0,027$ $p_{1-3} = 0,032$
Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, л	2,0 ± 0,5	1,29 ± 0,1	4,4 ± 1,6	1,27 ± 0,1	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,5	$t_{1-2} = 2,301$ $t_{1-4} = 2,262$ $t_{1-5} = 2,014$	$p_{1-2} = 0,028$ $p_{1-4} = 0,033$ $p_{1-5} = 0,050$
Индекс Тиффно, %	79,4 ± 11	57,7 ± 4,2	64,4 ± 2,1	57,5 ± 4,7	54,2 ± 6,2	56,2 ± 3,3	$t_{1-2} = 2,095$ $t_{1-3} = 1,806$ $t_{1-4} = 2,121$ $t_{1-5} = 2,161$	$p_{1-2} = 0,044$ $p_{1-3} = 0,050$ $p_{1-4} = 0,045$ $p_{1-5} = 0,046$
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	10,0 ± 0,1	9,8 ± 0,3	10,6 ± 0,4	11,4 ± 0,6	10,6 ± 0,4	13,0 ± 0,1	$t_{1-6} = 18,708$ $t_{2-4} = 2,612$ $t_{2-6} = 3,437$ $t_{3-4} = 0,930$ $t_{3-5} = 0,000$ $t_{5-6} = 2,913$	$p_{1-6} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,012$ $p_{2-6} = 0,002$ $p_{3-4} = 0,355$ $p_{3-5} = 1,000$ $p_{5-6} = 0,012$
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	17,0 ± 0,1	28,3 ± 5,3	40,6 ± 4,7	36,0 ± 4,0	45,5 ± 2,5	47,0 ± 0,1	$t_{1-4} = 2,630$ $t_{1-6} = 187,08$ $t_{2-5} = 2,069$	$p_{1-4} = 0,015$ $p_{1-6} < 0,001$ $p_{2-5} = 0,045$
Правое предсердие, мм	36,0 ± 0,1	34,3 ± 1,4	37,3 ± 1,6	37,0 ± 2,2	35,4 ± 3,1	29,0 ± 0,1	$t_{1-6} = 43,653$	$p_{1-6} < 0,001$

была сопоставима при различных значениях СКФ_{СКД-ЕП}, регистрация АГ (68,4 %) в группе пациентов с СКФ_{СКД-ЕП} 45–59 мл/мин/1,73 м² была значимо выше, чем в группе больных ХОБЛ без нарушения функции почек (от 23,0 до 43,6 % в зависимости от тяжести ХОБЛ по данным литературы) [19].

Вероятно, большую роль в возникновении клубочковой гипоперфузии у пациентов с ХОБЛ играет курение, общий ФР для ХОБЛ и ХБП, распространенность которого составила 79,3 % ($n = 115$; $p < 0,001$)

(табл. 2). Индекс курящего человека (ИКЧ) был наибольшим в группе с СКФ_{СКД-ЕП} 30–44 мл/мин/1,73 м² и коррелировал с тяжестью ХОБЛ ($p < 0,05$).

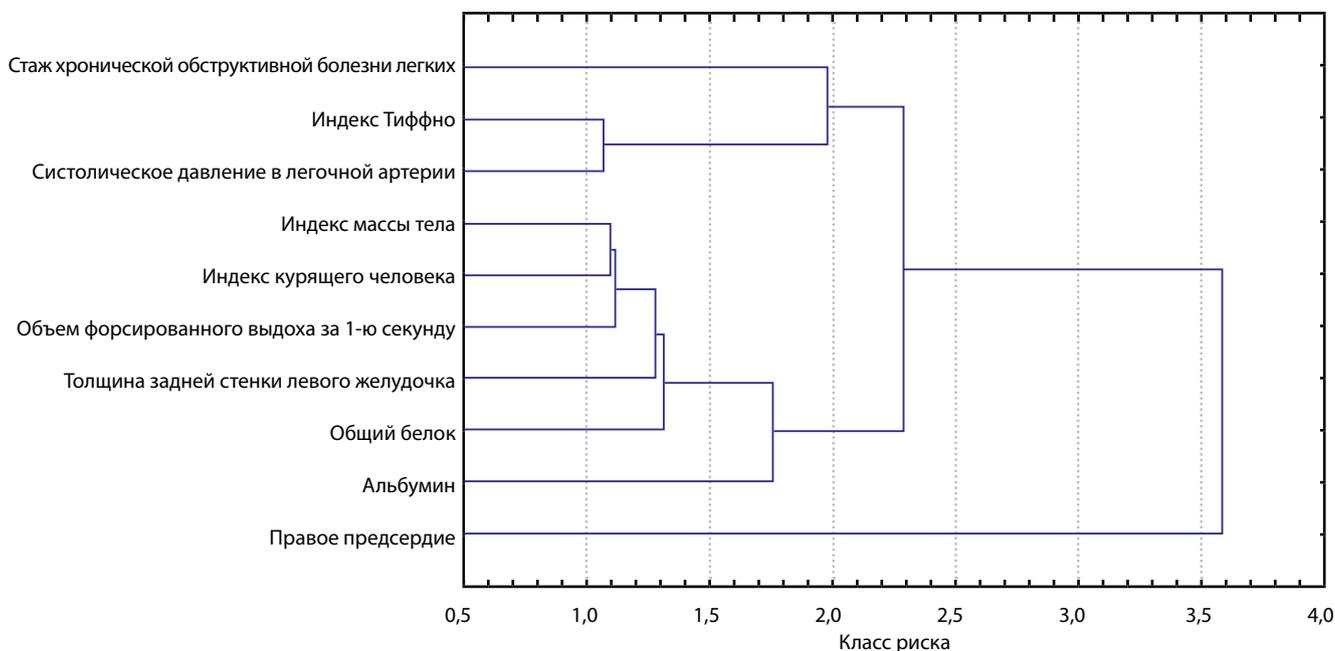
Средний уровень креатинина в зависимости от показателя СКФ_{СКД-ЕП} представлен в табл. 2. Уровень креатинина в выборке составил $95,9 \pm 2,8$ мкмоль/л. Показатель креатинина ≥ 90 мкмоль/л обнаружен у 55,1 % пациентов ($n = 80$). Средняя величина объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в когорте больных ХОБЛ составила $45,1 \pm 1,8$ %: мужчины

43,8 ± 1,9 %, женщины 51,5 ± 4,8 % ($p = 0,114$); 1,6 ± 0,2 л: мужчины 1,7 ± 0,3 л, женщины 1,0 ± 0,1 л ($p = 0,315$). Показатели ОФВ₁ и индекс Тиффно были ниже в группах СКФ_{СКД-ЕП1} в пределах 90–110 мл/мин/1,73 м², СКФ_{СКД-ЕП1} 60–89 мл/мин/1,73 м², СКФ_{СКД-ЕП1} в пределах 45–59 мл/мин/1,73 м², СКФ_{СКД-ЕП1} 30–44 мл/мин/1,73 м², чем в группе пациентов с гиперфильтрацией ($p < 0,05$).

У большинства пациентов с ХОБЛ (25–60 %) развивается белково-энергетическая недостаточность вплоть до «легочной кахексии» [20, 21]. У таких больных наблюдается большая степень проявлений системного воспаления и питательной недостаточности. Это выражается в более высоких концентрациях интерлейкина 6 (ИЛ-6), более значимом повышении содержания адипонектина и ухудшении показателей нутритивного статуса, а именно снижении индекса массы тела, тощей массы тела, количества кожно-жировой клетчатки. Вследствие потери мышечной ткани закономерно снижается и уровень креатинина сыворотки крови, напрямую от нее зависящий [7]. Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма, проявляющийся повышенным распадом тканевых белков и усиленным расходом углеводно-липидных резервов и тесно связанный с системной воспалительной реакцией, метаболическим ацидозом, дисбалансом гормонов с анаболическим действием, является результатом системной воспалительной реакции и диагностируется в среднем у половины больных ХБП. Катаболизму белков и уменьшению мышечной массы способствует также развивающийся при ХБП дисбаланс гормонов с анаболическим действием – повышенная секреция паратиреоидного гормона, резистентность к гормону роста, дефицит

андрогенов, подавление ингибитора фактора роста 1. Уремические токсины, часть из которых являются анорексигенами и большинство из которых – это продукты белкового обмена, оказывают негативное воздействие, начиная с окислительного стресса до эндотелиальной дисфункции, нарушения синтеза оксида азота, развития интерстициального фиброза почек, саркопении, нарастания протеинурии и отрицательного влияния на скорость прогрессирования ХБП [13, 22]. В такой ситуации возникает противоречие между необходимостью поддержания адекватного нутритивного статуса пациентов с ХОБЛ в сочетании с ХБП на фоне формирующейся или уже существующей белково-энергетической недостаточности и необходимостью ограничения потребления белка в целях замедления прогрессирования почечной недостаточности. Установлено, что строгая малобелковая диета в сочетании с кетоаналогами незаменимых аминокислот позволяет различными путями уменьшать традиционные и нетрадиционные ФР и прогрессирования ХБП, ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний у коморбидных пациентов [13]. Обнаружение отрицательной корреляционной связи между СКФ_{СКД-ЕП1} и уровнем альбумина ($r = -0,268$; $p < 0,05$) и альфа-1-глобулином ($r = -0,334$; $p < 0,05$) в исследовании подтверждает общеизвестные механизмы развития ХБП при высокобелковой диете и гиперкатаболическом синдроме.

Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между СКФ_{СКД-ЕП1} и толщиной задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) ($r = -0,356$; $p < 0,05$). Также выявлена положительная корреляционная зависимость между уровнем креатинина и ТЗСЛЖ ($r = 0,334$;



Кластеры факторов риска хронической болезни почек при хронической обструктивной болезни легких

$p < 0,05$). Установлено, что по мере снижения гломерулярной фильтрации нарастает гипертрофия левого желудочка ($p < 0,001$), что, вероятно, обусловлено патогенетическими механизмами (увеличением объема циркулирующей крови, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и увеличением пред- и постнагрузки при ХБП). Данные зависимости объяснимы в рамках «кардиоренального континуума» [23].

По данным многофакторного анализа выделены основные предикторы снижения СКФ у больных ХОБЛ (см. рисунок): длительность ХОБЛ > 9 лет, ИМТ $> 26,5$ кг/м², ИКЧ $> 51,3$, альбумин в крови > 44 г/л,

уровень общего белка > 70 г/л, ОФВ₁ $\leq 1,6$ л, ТЗСЛЖ $> 10,5$ мм, индекс Тиффно ≤ 62 %.

Заключение

Актуальной остается ранняя диагностика ХБП при ХОБЛ, которая затруднена из-за общности как ФР, так и системных проявлений. Установлено, что у пациентов с ХОБЛ имеет место высокая частота ФР ХБП. Гипофильтрации при ХОБЛ способствуют: длительность ХОБЛ > 9 лет, ИМТ $> 26,5$ кг/м², ИКЧ $> 51,3$, альбумин > 44 г/л, общий белок > 70 г/л, ОФВ₁ $\leq 1,6$ л, ТЗСЛЖ $> 10,5$ мм, индекс Тиффно ≤ 62 %.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П. и др. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Пульмонология 2014;(6):25–32. [Chuchalin A.G., Tseyмах I.Ya., Momot A.P. et al. Changes in systemic inflammatory and hemostatic responses in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with concomitant chronic heart failure and obesity. Pul'monologiya = Pulmonology 2014;(6):25–32. (In Russ.)].
2. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Ли В.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких – проблемы выбора терапии. Лечащий врач 2012;(7):77–81. [Zadionchenko V.C., Adasheva T.V., Lee V.V. et al. Arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease – problems in the choice of therapy. Lechashchiy vrach = Doctor 2012;(7):77–81. (In Russ.)].
3. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Ефремов Л.И. Полиморбидность в гериатрической практике: количественная и качественная оценка. Клиническая геронтология 2012;18(1–2):36–42. [Lazebnik L.B., Konev V.Yu., Efremov L.I. Polymorbidity in geriatric practice: quantitative and qualitative evaluation. Klinicheskaya gerontologiya = Clinical Gerontology 2012;18(1–2):36–42. (In Russ.)].
4. Дворецкий Л.И., Чистякова Е.М. Остеопороз у больных ХОБЛ: коморбидность или системное проявление? Consilium medicum 2007;9(12):42–8. [Dvoretzkiy L.I., Chistyakova E.M. Osteoporosis in patients with COPD: comorbidity or systemic manifestation? Consilium medicum 2007;9(12):42–8. (In Russ.)].
5. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности. Клиническая медицина 2009;87(12):69–71. [Belyalov F.I. Twelve theses of comorbidity. Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine 2009;87(12):69–71. (In Russ.)].
6. Насонов Е.Л., Гордеев А.В., Галушко Е.А. Ревматические заболевания и мультиморбидность. Терапевтический архив 2015;87(5):4–9. [Nasonov E.A., Gordeev A.V., Galushko E.A. Rheumatic diseases and multimorbidity. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2015;87(5):4–9. (In Russ.)].
7. Скотников А.С., Дыхова О.М., Шульгина Е.С. Место ХОБЛ в развитии и прогрессировании коморбидности. Лечащий врач 2015;(10):16. [Skotnikov A.S., Dokhova O.M., Shul'gina E.S. Place COPD in the development and progression of comorbidity. Lechashchiy vrach = Doctor 2015;(10):16. (In Russ.)].
8. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Нефрология 2012;16(1):85–115. [Smirnov A. V., Shilov E. M., Dobronravov V.A. et al. The national recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. Nefrologiya = Nephrology 2012;16(1):85–115. (In Russ.)].
9. Мое Ш.М., Рудебуш В.А., Дрюке Т.В. Клинические практические рекомендации по диагностике, оценке, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (МКН-ХБП). (Краткое изложение KDIGO). Нефрология и диализ 2011;13(1):8–12. [Moe Sh.M., Roudebush V.A., Druke T.V. Clinical practice guidelines for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease (MKN-CKD). A brief statement by KDIGO. Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis 2011;13(1):8–12. (In Russ.)].
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. Available at: <http://www.goldcopd.org/>.
11. Couser W.G., Remuzzi G., Mendis S. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. Kidney Int 2011;80(12):1258–70. DOI: 10.1038/ki.2011.368.
12. Druke T.B., Parfrey P.S. Summary of the KDIGO guideline on anemia and comment: reading between the (guide) line(s). Kidney Int 2012;82(9):952–60. DOI: 10.1038/ki.2012.270.
13. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Особенности дисфункции почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая нефрология 2015;(2–3):27–32. [Bolotova E. V., Dudnikova A. V. Peculiarities of renal dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Klinicheskaya nefrologiya = Clinical Nephrology 2015;(2–3):27–32. (In Russ.)].
14. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2013;187(4):347–65.
15. Валентей Д.И. Демографический энциклопедический словарь. М.: Советская энциклопедия, 1985. [Demographic encyclopedic dictionary. Valenty D.I. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya, 1985. (In Russ.)].
16. Оленко Е.С. Кодочигова А.И., Киричук В.Ф. и др. Факторы риска раз-

- вития хронической болезни почек. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки 2012;17(4):1293–9. [Olenko E.S., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F. et al. Risk factors for development of chronic kidney disease. Vestnik Tambovskogo universiteta = Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences 2012;17(4):1293–9. (In Russ.)].
17. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604–12.
18. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. Российское респираторное общество, 2013. Доступно по: <http://www.pulmonology.ru/download/COPD20142.doc>. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of COPD. Russian respiratory society, 2013. Available at: <http://www.pulmonology.ru/download/COPD20142.doc>. (In Russ.)].
19. Чазова И.Е., Чучалин А.Г., Зыков К.А., Ратова Л.Г. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества. Системные гипертензии 2013;10(1):5–35. [Chazova I.E., Chuchalin A.G., Zykov K.A., Ratova L.G. Diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Recommendations of Russian Medical Society on Arterial Hypertension and Russian Respiratory Society. *Sistemnyye gipertenzii = Systemic Hypertension* 2013;10(1):5–35. (In Russ.)].
- Украинцев С.Е., Брежнева Т.Ю. Кахексия при хронической обструктивной болезни легких: диагностика и лечение. *Пульмонология* 2012;(3):104–8. [Ukraincev S.E., Brezhneva T.Yu. Cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis and treatment. *Pul'monologiya = Pulmonology* 2012;(3):104–8. (In Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-3-104-108.
20. Man W.D., Kemp P., Moxham J., Polkey M.I. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)* 2010;117(7):251–64. DOI: 10.1042/CS20080659.
21. Qaseem A., Wilt T.J., Weinberger S.E. et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011;155(3):179–91. DOI: 10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00008.
22. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Терапевтический архив* 2004;76(6):39–46. [Mukhin N.A. Moiseev V.S., Kobalava Zh.D. et al. Cardioresenal interactions: clinical significance and role in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular system and kidneys. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2004;76(6):39–46. (In Russ.)].