

DOI: 10.26693/jmbs05.05.170

УДК 616.24-007.272-036.121:616.61.

Оспанова Т. С., Семидоцкая Ж. Д., Чернякова И. А.,
Пионова Е. Н., Трифонова Н. С., Авдеева Е. В.

ХОЗЛ И ПОЧКИ: ДВЕ СТОРОНЫ ОДНОЙ ПРОБЛЕМЫ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

energyna1@ukr.net

Проблемы диагностики, лечения, профилактики хронического обструктивного заболевания лёгких остаются актуальными в связи с ростом заболеваемости, инвалидизации и смертности пациентов. В последнее время отмечается увеличение исследований роли почечной дисфункции в прогрессировании хронического обструктивного заболевания лёгких.

Цель работы – изучение показателей почечной дисфункции при хроническом обструктивном заболевании лёгких в зависимости от тяжести течения, частоты обострений, коморбидности, функции внешнего дыхания, морфофункционального состояния миокарда для оптимизации диагностики и прогнозирования хронического обструктивного заболевания лёгких.

В статье приводятся результаты обследования 81 пациента с различными группами хронического обструктивного заболевания лёгких (BCD) и коморбидностью (гипертоническая болезнь у 49 больных, сахарный диабет 2 типа – у 16, постинфарктный кардиосклероз – у 6, диффузный кардиосклероз – у 53, стабильная стенокардия – у 5 пациентов). Исследовалась функция внешнего дыхания с помощью компьютерного спирометра. Морфофункциональное состояние миокарда изучалось методом стандартного ультразвукового исследования. Скорость клубочковой фильтрации оценивалась по формуле Кокрофта-Голта. Исследовалось также А/К соотношение, микроальбуминурия в утренней порции мочи, уровень С-реактивного белка. Результаты проведенных исследований проанализированы методами непараметрической статистики с оценкой различий между группами пациентов с помощью U-критерия Манна-Уитни, для оценки параметров связи показателей использовали метод парной ранговой корреляции по Спирмену.

Признаки почечной дисфункции, гипоксии (SpO_2), системного воспаления низкой интенсивности С-реактивного белка обнаружены только в группе D пациентов с хроническим обструктивным заболеванием лёгких. В этой же группе выявлено наибольшее количество корреляций показателей почечной дисфункции и SpO_2 с различными показателями морфофункционального состояния

миокарда по данным ЭхоКГ, частоты обострений, коморбидности с гипертонической болезнью, диффузным и постинфарктным кардиосклерозом. В группе В и С корреляций показателей почечной дисфункции с другими показателями не обнаружено. В группе пациентов с СКФ менее 90мл/мин/1,73м² имеются корреляции А/К соотношения с частотой обострений, С-реактивного белка, корреляции микроальбуминурии и одышки, суточной протеинурии и средним давлением в лёгочной артерии. В перспективе необходимо продолжать поиск ранних специфических доступных биомаркеров почечной дисфункции, которые могут быть использованными для раннего назначения плейотропной терапии, своевременного начала нефропротекции с позиций сетевой медицины.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание лёгких, почки, коморбидность, сетевая медицина.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Чинники формування, прогресування різних клінічних фенотипів бронхіальної астми, ХОЗЛ та негоспітальної пневмонії: особливості перебігу, коморбідні стани, їх прогнозування та профілактика», № гос. реєстрації 01164U00494.

Введение. В Украине заболеваемость хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ) составляет 79,2 случая на 100000 взрослого населения, при этом в 30% случаев обнаруживается патология почек [1].

В последнее время появляются исследования, посвящённые поражению почек как проявления системного воспаления (СВ) при ХОЗЛ. Опубликованы данные, что в 46,3% обострения ХОЗЛ, связанные с экспираторным ограничением скорости воздушного потока, сопровождаются признаками поражения почек, и эта связь не зависит от других коморбидных с ХОЗЛ сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) и пр. СВ как внелёгочное проявление ХОЗЛ потенциально увеличивает риск развития коморбидности с хронической болезнью почек (ХБП) [2-6], что открывает перспективы новых подходов

к лечению и профилактике поражений почек при ХОЗЛ с позиций сетевой медицины.

Цель исследования. Изучение показателей почечной дисфункции при ХОЗЛ в зависимости от тяжести течения, частоты обострений, коморбидности, функции внешнего дыхания (ФВД), морфофункционального состояния миокарда для оптимизации диагностики и прогнозирования ХОЗЛ.

Материал и методы исследования. Обследован 81 пациент, 38 женщин и 44 мужчины, возраст которых в среднем составил 61,50 [55,00; 67,00] лет.

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 г.), ICH GCP (1996 г.), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986 г.) приказов МЗ Украины №690 от 23.09.2009 г., №944 от 14.12.2009 г., №616 от 03.08.2012 г. Все участники были осведомлены о целях, организации, методах исследования, и подписали информированное согласие на участие в нем, также приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Диагноз ХОЗЛ устанавливался соответственно критериям GOLD 2011 и согласно приказам МОЗ Украины № 128 от 19.03.2007г и № 555 от 27.06.2013г. Предложена классификация ХОЗЛ, согласно которой выделяются 4 группы ХОЗЛ: А, В, С, D. Они учитывают показатели ФВД, частоту обострений в год, тяжесть одышки согласно результатам шкалы mMRC и оценочного теста симптомов ХОЗЛ (CAT). Выбор медикаментозной терапии основывается на выраженности симптомов и анамнезе обострений [2].

ХОЗЛ группы В констатирован у 23 больных, С – у 38, и группы D – у 20 пациентов. Длительность ХОЗЛ в целом у обследованных составила 6,00 [4,00;10,00] лет, частота обострений в год - 2,00 [1,00;3,00], индекс массы тела (ИМТ) 23,79 [20,00; 32,80]: в группе В - 26,77 [20,28; 32,80], в группе С – 25,41 [20,1; 31,06], в группе D - 22,05 [18,70; 29,20]. Гипертоническая болезнь (ГБ) констатирована у 49 больных, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 64 пациентов (стабильная стенокардия – в 5 случаях, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – у 6 пациентов, диффузный кардиосклероз – у 53 пациентов). СД 2 типа страдали 16 пациентов. Курение более 10 пачко-лет отметили 44 пациента. Оценка вентиляционной функции лёгких осуществлялась на основе регистрации отношений поток-объём в процессе маневра форсированного выдоха с помощью компьютерного спирографа. Проводилась также пульсоксиметрия (SpO₂).

Для оценки морфофункционального состояния миокарда выполнены стандартные ультразвуковые исследования, изучены следующие показатели: конечный диастолический объём (КДОЛЖ); конечный диастолический размер (КДРЛЖ); конечный систолический размер (КСРЛЖ); толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), диаметр корня аорты (КА). Кроме того, проанализированы конечный систолический диаметр правого предсердия (КСДПП) и конечный диастолический размер правого желудочка (КДРПЖ). Исследованы также фракция выброса левого желудочка (ФВ) и среднее давление в лёгочной артерии (СДЛА). Полученные данные сопоставлялись с показателями почечной дисфункции: исследованы уровень микроальбуминурии (МАУ) в утренней порции мочи, показатель альбуминурии, нормализованный по креатинину (А/К соотношение), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта. Результаты проведенных исследований проанализированы методами непараметрической статистики с оценкой различий между группами пациентов с помощью U-критерия Манна-Уитни, для оценки параметров связи показателей использовали метод парной ранговой корреляции по Спирмену. Вычислялась медиана (Me) и межквартильный интервал с приведением значений нижнего, 25% квартиля (LQ) и верхнего, 75% квартиля (UQ), результат для краткости выражали в виде Me [LQ - UQ]. Пороговой величиной уровня значимости p выбрано 0,05.

Корреляционному анализу подвергнуто 44 показателя, 14 общеклинических (возраст, длительность заболевания, частота обострений, коморбидность (ГБ, ИБС, СД, ожирение), лёгочная недостаточность (ЛН), курение, ИМТ, одышка, отёки); 12 показателей ЭхоКГ (КДО, КСО, КСР, ФВ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ИММЛЖ, КА, СДЛА, СДЛП, СДПП). Кроме того, корреляционному анализу подвергнуты 7 показателей ФВД: ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОС выд, МОС 25-75, СОС 25-75, СОС 75-85, а также уровень С-реактивного белка (СРБ), IgE, SpO₂, МАУ, суточная потеря белка с мочой, А/К соотношение, результаты теста САТ и шкалы mMRC.

Результаты исследования. Уровень МАУ был в среднем умеренно повышенным в группе D, суточная протеинурия наиболее высока в группе D, СКФ в среднем умеренно снижена во всех группах, СРБ умеренно повышен во всех группах, достигая максимума в гр. D, показатели ФВД, SpO₂ снижаются, достигая минимума в гр. D. Тест САТ и шкала mMRC также достигают максимума в гр. D (таблица 1).

Таблиця 1 – Величини показателів в залежності від групи ХОЗЛ

Показатели	Группы пациентов		
	В n= 23	С n= 28	D n= 20
МАУ, мг/л	13.00 [10.00-14.20]	16.00 [12.00-22.10]	73.50 [24.50-143.00]**
А/К, мг/г	2.05 [1,84-2,37]	1.88 [1,08 – 2,27]	2,94 [1,63 – 5,00]
Суточная протеинурия, мг	24.00 [24.00-28.00]	29.00 [27.00-38.00]	243.00 [138.00-247.00]
СКФ, мл/мин/1,73м ²	78.15 [73.00-94.00]	86.00 [68.00-108.00]	78.50 [68.5-86.00]
СРБ, мг/л	4,75 [2,60 - 7.00]	5,30 [4,60 - 7.30]	6,87 [5.00-7.80]
ОФВ ₁ , %	65.00-[56.00-79.00]	50.00 [8.00-62.00]*	30.00 [23.5-42.00]** #
ПОС вид., %	64.5 [52.00-94.5]	53.00 [9.00-80.00]	26.00 [19.00-29.00]** #
SpO ₂ , %	96.00 [94.00- 97.00]	94.00 [92.00-96.00]	89.00 [86.00-94.00]** #
mMRC, баллы	2.00 [2.00-3.00]	3.00 [1.00-3.00]	4.00 [3.00-4.00]**#
САТ, баллы	14.00 [12.00-18.00]	14.00 [10.00-24.00]	24.00 [22.00 -26.00]**#

Примечания: * - достоверность различий между группами В и С (p<0,001); ** - достоверность различий между группами С и D (p<0,05); **# - достоверность различий между группами В и D (p<0,05)

В группе В выявлены 27 корреляций средней силы и 5 высокой между различными показателями, при этом ни одной с МАУ, 1 – с А/К соотношением и одышкой (r = 0,870).

Показатель «длительность ХОЗЛ» обнаруживает положительную среднюю связь с ЛН (r = 0,461), с ИБС (r = 0,425), с отёками (r = 0,530), и высокую отрицательную связь с ОФВ₁ (r = -0,824) (4 корреляции). Показатель «Частота обострений», один из основных в используемой классификации ABCD, обнаружил 6 корреляций с морфофункциональными показателями ЭхоКГ и одну – с ОФВ₁: ТМЖП (r = 0,541), ТЗСЛЖ (r = 0,509), КА (r = -0,497), КСР (r = 0,485), КСДПП (r = 0,552), СДЛА (r = 0,579), ОФВ₁ (r = -0,436). Обнаружены 8 корреляций с возрастом пациентов: ТЗСЛЖ (r = 0,572), ТМЖП (r = 0,701), КДР (r = 0,452), КСР (r = 0,443), КСДЛП (r = 0,417), КСДПП (r = 0,417), СДЛА (r = 0,452), ИБС (r = 0,670). Выявлены корреляции между ЛН и отёками (r = 0,429), КСО (r = 0,658), СД (r = 0,479), СД и СДЛА (r = 0,431), ожирением и СРБ (r = 0,754), курением и ОФВ₁/ФЖЕЛ (r = -0,711), ГБ и ТМЖП (r = 0,462).

В группе С в сравнении с группой В выявлено меньше корреляций (19) и 6 из них слабые. Выявлена высокая отрицательная корреляция между КА и А/К соотношением (r = -0,735), а также средняя между СКФ и возрастом пациентов (r = -0,400). Наибольшее количество корреляций выявлено при ЛН: ФЖЕЛ (r = -0,559), ОФВ₁ (r = -0,359), SpO₂ (r = -0,457), между ИМТ и показателями ЭхоКГ (КДОг = 0,410; КДР r = 0,547), КСР r = 0,452), КСДПП r = 0,515). Имеются корреляции между ожирением и частотой обострений (r = 0,512), САТ и частотой обострений (r = 0,374), ожирением и САТ (r = 0,538).

ГБ коррелирует с возрастом (r = 0,367) и КСО (r = 0,529), длительность ХОЗЛ с одышкой (r = 0,342), диффузный кардиосклероз с отёками (r = 0,491), курение с ИММЖ (r = 0,392), ОФВ₁ с SpO₂ (r = 0,375). Отрицательная средняя корреля-

ция отмечена между СРБ как показателем СВ и SpO₂ (r = -0,569).

В группе D количество корреляций становится наибольшим по сравнению с группами В и С (38 корреляций), из них высокой силы 14, остальные средней силы. Выявлены связи МАУ с показателями ЭхоКГ (КДР r = 0,830; КСР r = 0,873; КДО r = 0,866), корреляции А/К соотношения с показателями ЭхоКГ (КСО r = 0,890; КДР r = 0,892; КСР r = 0,900), А/К соотношения и отёков (r = 0,900), А/К соотношения и ПИКС (r = 0,941). Отмечена отрицательная связь между СКФ и СРБ (r = -0,759).

Отрицательные корреляции связывают SpO₂ и КДО (r = -0,577), SpO₂ и КДР (r = -0,519), SpO₂ и КСР (r = -0,649). Суточная протеинурия имеет корреляционную связь с КДР (r = 0,892), КСР (r = 0,900). Выявлены корреляции одышки с частотой обострений (r = -0,928), КА (r = 0,741), ЛН (r = -0,466), отёками (r = 0,495), ЧД (r = 0,586). Частота обострений коррелирует с ГБ (r = 0,667), диффузным кардиосклерозом (r = 0,631), одышкой (r = 0,536), отёками (r = 0,529), КСР (r = 0,496), ТЗСЛЖ (r = 0,547), длительность заболевания с ЧД (r = 0,580). ГБ коррелирует с ТМЖП (r = 0,526), ТЗСЛЖ (r = 0,547), постинфарктный кардиосклероз с частотой обострений (r = 0,631), отёками (r = 0,578), КА (r = -0,551), диффузный кардиосклероз с одышкой (r = 0,443), КСР (r = 473), ТМЖП (r = 0,519).

Имеются корреляции между одышкой и частотой обострений (r = 0,481), ГБ (r = 0,494), отёками и КДР (r = 0,573), КДО (r = 0,585), ЧД и КА (r = -0,575), СДЛА (r = 0, 453), ЛН с СДЛА (r = 0,457), ФВ коррелирует с ЧД (r = -0,493), ТЗСЛЖ (r = -0,592), возрастом (r = -0,477), ТЗСЛЖ с возрастом (r = -0,477), КСО с возрастом (r = 0,445). Курение коррелирует с длительностью болезни (r = -0,524), ЛН (r = 0,531), отёками (r = 0,484).

Признаки почечной дисфункции появляются лишь в группе D и являются наиболее вероятно

следствием коморбидности с ССЗ, гипоксии, СВ. Проведен поиск корреляционных связей различных показателей при ХОЗЛ в зависимости от уровня СКФ: СКФ >90 мл/мин/1,73м² (1 группа, n = 26) и СКФ <90 мл/мин/1,73м² (2 группа, n = 55).

В 1 группе корреляций с МАУ не обнаружено. Имеется средняя положительная связь СКФ с SpO₂ (r = 0,447). Выявлены корреляции длительности ХОЗЛ с ИМТ (r = -0,605), ОФВ₁ (r = -0,867), ОФВ₁/ФЖЕЛ (r = -0,833), ПОСвд (r = -0,833), СДЛА (r = 0,416), САТ (r = 0,500), mMRC (r = 0,473). Имеются отрицательные средние корреляции СКФ и частоты обострений (r = -0,515), САТ (r = -0,429), СДЛА и ОФВ₁ (r = -0,468), САТ и ОФВ₁ (r = -0,752), ИМТ с длительностью ХОЗЛ; шкалы mMRC ФЖЕЛ (r = -0,512), ОФВ₁ (r = -0,817). Обнаружены корреляции показателей ЭхоКГ с возрастом: КСО (r = 0,574), КСДПП (r = 0,795), КСО (r = 0,300), ФВ (r = -0,407), а также с уровнем СРБ: ТЗСЛЖ (r = 0,771), ТМЖП (r = 0,770), КА и отёками (r = -0,569). Всего в этой группе выявлено 30 коррелятивных связей между различными показателями.

Во 2 группе (СКФ <90 мл/мин) выявлено 38 корреляционных связей различной выраженности и направленности. МАУ коррелирует с одышкой (r = 0,549), суточной протеинурией (r = 0,624), и КСДПП (r = 0,506). А/К соотношение с частотой обострений (r = 0,540), СРБ (r = 0,680), отёками (r = 0,702), ИМТ (r = 0,605). СДЛА коррелирует с суточной протеинурией (r = 0,710). Частота обострений коррелирует в этой группе с ЧД (r = 0,352), ОФВ₁ (r = -0,334), SpO₂ (r = -0,557), отёками (r = 0,393), КСР (r = 0,403), ТЗСЛЖ (r = 0,315), ТМЖП (r = 0,318). Длительность ХОЗЛ коррелирует с возрастом (r = 0,340), КСО (r = 0,437). Отёки, кроме указанного выше А/К соотношения, коррелируют с SpO₂ (r = -0,577), КСР (r = 0,403), ТЗСЛЖ (r = 0,354), ТМЖП (r = 0,308), ОФВ₁ (r = -0,334). SpO₂ коррелирует с ФЖЕЛ (r = 0,352), ОФВ₁ (r = 0,669), КДР (r = -0,377), КСР (r = -0,526); ОФВ₁ коррелирует с СДЛА (r = -0,443), ФВ (r = 0,546); Также существуют корреляции между КА и ЧД (r = -0,407), КА и ФВ (r = 0,314), СРБ и ИМТ (r = 0,520). САТ коррелирует с ФВ (r = -0,308), СДЛА (r = 0,318), ОФВ₁ (r = -0,703), mMRC также демонстрирует связи с ФВ (r = -0,337), СДЛА (r = 0,397), ОФВ₁ (r = -0,757). В этой группе, также, как в группе С, большое количество корреляций (19 из 38) являются слабыми.

Обсуждение полученных результатов.

Проблема коморбидности и синтропии при различных болезнях является трендом современной медицины [7-14]: получены данные о взаимосвязях генома и фенома (связи между заболеваниями) болезни, которые эволюционируют в зависимости от условий внешней среды. Весь комплекс насле-

дуемых болезней, включая их гены и способность выражения этих генов, получил название дизисом и отражает сложную сеть связей между болезнями и генами, их определяющими. Выделены синтропные гены, отвечающие за развитие коморбидных болезней, а также нейтральные генетические маркеры, которые определяют предрасположенность к болезням. Имеются исследования, в которых обсуждается наличие конкретных неблагоприятных аллелей генов, определяющих развитие кардиореспираторной патологии при ХОЗЛ, профессиональных болезнях лёгких, бронхиальной астме.

Дизисом представляет собой сетевую структуру болезней в виде узлов, в качестве которых выступают различные болезни; связи между ними обозначаются как «рёбра», звенья, представляемые общими причинно-зависимыми генами. Широко обсуждается концепция «сетей болезней». Обнаружено, что плотность сети сочетанных заболеваний выше, чем плотность генетической сети, что свидетельствует о том, что коморбидность может существовать при отсутствии общих генов. Связи между узлами несут важную, иногда решающую, информацию. Именно коморбидные состояния явились стимулом для изучения общих механизмов патогенеза различных болезней [13]. «Всё живое может быть построено в виде безмасштабных графических сетей, состоящих из взаимосвязанных гетерогенных узлов – от множества клеток живого организма до социума» [8]. Количество связей определяет гетерогенность узла. Узлы, имеющие большое количество связей, обозначаются как центры сети (network centers) или центры деятельности (hubs), при малом количестве связей узлы относятся к периферическим. Разработана сеть фенотипа болезни, которая продемонстрировала неожиданные результаты: различные по этиологии и клинической картине болезни могут быть связаны между собой, увеличение связей в сети болезни сопровождается более высокой смертностью пациентов, наличие предшествующих заболеваний сопровождается увеличением количества связей и смертности [14]. ХОЗЛ представляет собой типичный пример коморбидного (синтропного) заболевания с большим количеством центральных и периферических узлов, соединённых многочисленными разнообразными связями [15].

В настоящее время одной из причин коморбидности признаны генетические факторы [7]. Обнаружены AC/AG аллели генотипов СВ A138C/A186G, TT/CT аллели генотипов IL-33 G308A/C3953T, гетерозиготный D₁ генотип АПФ при хронической кардиореспираторной патологии и гомозиготный DD генотип АПФ у пациентов с отягощённой респираторной наследственностью.

Значительная роль в развитии коморбидности при ХОЗЛ отводится СВ низкой интенсивности, оксидативному стрессу, протеазно-антипротеазному дисбалансу, эндотелиальной дисфункции, иммунному ответу [16-19]. СВ является результатом реакции иммунной системы на персистирующие повреждающие факторы относительно низкой интенсивности, которые повышают активность маркеров воспаления в 2-6 раз и могут быть выявлены с помощью специальных методов (например, высокочувствительный СРБ). СВ может вызываться хроническими инфекциями лёгких, микробиотой кишечника и пр. [19]. Хронический стресс приводит к резистентности глюкокортикоидных рецепторов, ядерных транскрипционных факторов, естественных регуляторов воспаления.

В прогрессировании ХБП неоспорима роль канальцевого аппарата, тубулоинтерстициальных изменений, атрофии канальцев, повреждения перитубулярных капилляров, интерстициального фиброза. Степень нарушения функции почек при ХБП больше связана с тубулоинтерстициальным поражением, чем с тяжестью поражения клубочков. Биомаркеры, предлагаемые для диагностики ХБП, являются таковыми и для коморбидными с ними ХОЗЛ и ССЗ, однако они не получили практического распространения и используются преимущественно в научных исследованиях [20]. Продолжается изучение биомаркеров поражения почек при различных болезнях [21, 22]. Изменения СКФ и МАУ признаются и в настоящее время наиболее ранними проявлениями ХБП, несмотря на их недостаточную чувствительность [23].

Среди коморбидных ХОЗЛ болезней ВОЗ и GOLD не упоминается ХБП, хотя давно известны пульморенальные синдромы, связанные с родством антигенных структур почек и лёгких, реакция почек на гипоксию, метаболические расстройства, другие повреждающие почки влияния, имеются исследования, подтверждающие такую коморбидность [1, 3], описаны кардиоренальные синдромы при ГБ, ИБС, диабетической нефропатии [21, 23]. По данным исследований [1] при ХОЗЛ повышение уровня МАУ обнаруживается у 12,5% пациентов 2 группы, у 15% 3 группы и у 16% пациентов 4 группы. Альбуминурия оценивается как признак повреждения одного слоя клеток, выстилающих эндотелий в почках и связана с дисфункцией мелких сосудов всего организма, включая лёгкие. МАУ связывается также с повреждением подоцитов и эпителия проксимальных канальцев почек. Дисфункция проксимальных канальцев рассматривается в качестве причины окислительного стресса, СВ.

Обсуждаются основные предикторы повышения смертности от ХОЗЛ, в частности возраст,

гипертрофия левого желудочка, перенесенный инфаркт миокарда, снижение ФВ и хроническая почечная недостаточность, изучается вклад почечной дисфункции во внутрибольничную летальность при ХОЗЛ [4], отмечается чувствительность клубочков почек к гипоксии, подчёркивается отсутствие фундаментальных исследований функционального состояния почек при ХОЗЛ.

В последние годы появляются когортные, крупномасштабные исследования, свидетельствующие о нарастании внимания медицинской общности к роли почечной дисфункции в прогрессировании, исходах ХОЗЛ [5, 6, 24-27]. В частности, результаты исследования 2300 пациентов с ХОЗЛ в немецком многоцентровом перспективном когортном исследовании COSYCONET, посвящённом изучению взаимодействия ХОЗЛ, сопутствующих болезней и СВ, показали, что у 161 пациента была ХБП, и смертность в этой группе вдвое превышала смертность пациентов без поражения почек. Риск смертности не зависел от других коморбидных заболеваний. Ни одно крупномасштабное исследование не подтвердило связь альбуминурии с ХОЗЛ.

Подчёркивается, что механизмы увеличения смертности при ХОЗЛ в условиях коморбидности с ХБП включают усиление СВ, физиологическое взаимодействие между лёгкими и почками, сетевые эффекты. Низкоинтенсивное СВ как внелёгочное проявление ХОЗЛ, потенциально увеличивает риск развития коморбидной ХБП. Коморбидность ХОЗЛ и ХБП не зависит от связей ХОЗЛ с другими более распространёнными коморбидными состояниями, в частности ССЗ и смертностью от них. Описывается влияние СКФ на одышку, толерантность к физической нагрузке и общее состояние здоровья.

Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии в группе D СВ низкой интенсивности (СРБ), признаков почечной дисфункции (МАУ, суточная протеинурия, СКФ), умеренной гипоксии (SpO_2) на фоне выраженного ограничения скорости воздушного потока, большого количества симптомов (САТ, mMRC).

Проведенный корреляционный анализ различных показателей при ХОЗЛ позволил выявить определённые закономерности вовлечения почек в патогенез эволюции этого заболевания. Так, в группе В центральными узлами сети можно считать морфофункциональное состояние миокарда, с которым напрямую связана частота обострений и возраст пациентов (по 6 корреляций с данными ЭхоКГ).

К периферическим узлам в нашем исследовании могут быть отнесены диффузный кардиосклероз (3 корреляции с ЭхоКГ), ЛН (4 корреляции).

Что касается почечной дисфункции, то СКФ обнаруживает одну связь с возрастом и может выступать лишь в качестве звена (ребра) в сети связей, зависящих от возраста. Это же касается курения (1 связь с ФВД), ожирения (1 связь с СРБ) и СД (1 связь с СДЛА).

Выделение центральных узлов в перспективе рассматривается как один из важных критериев при выборе плейотропной терапии [10, 27].

Группа С, согласно полученных данных, характеризуется полным отсутствием косвенных признаков сетевой структуры: самое большое количество связей обнаруживает ИМТ (3 связи с показателями ЭхоКГ), ГБ имеет 2 корреляции (с возрастом и КСО), треть корреляций имеют низкую силу. Непонятно, какие факторы в группе С могли привести к разрушению сетевой структуры. Безмасштабные сети устойчивы к случайным повреждениям, но уязвимы для «скоординированных атак», систему может разрушить одновременное удаление 5-15% центральных узлов. Поскольку группа С отличается от группы В большим количеством обострений, возможно именно этот фактор приводит к разрушению сетевой структуры в группе С. При отсутствии центральных узлов в этой группе появляются связи между SpO_2 и СРБ ($r = -0,569$), что может свидетельствовать о влиянии гипоксии на СВ и корреляция между КА и А/К соотношением ($r = -0,735$).

В группе D возникает на новом уровне сетевая структура, в которой в качестве центральных узлов может выступать частота обострений (6 показателей) и постинфарктный кардиосклероз (5 показателей, один из которых, А/К соотношение, имеет корреляцию высокой силы ($r = 0,941$)). Также в качестве центрального узла может быть выделено А/К соотношение (5 положительных высоких корреляций с показателями ЭхоКГ), отёками (0,900), IgE (0,935). IgE рассматривается как проатерогенный фактор и признак возможного астма-ХОЗЛ перекреста, отягощающего течение и прогноз болезни. МАУ образует 3 связи с показателями ЭхоКГ. Суточная протеинурия также выявляет 2 корреляции с этими показателями. СКФ имеет высокую отрицательную связь с СРБ ($-0,759$). В этой же группе имеются отрицательные корреляции с SpO_2 : КДО ($r = -0,577$), КДР ($r = -0,519$), КСР ($r = -0,649$). Таким образом, группа D, которую представляют пациенты с наиболее тяжёлым течением болезни, нередко требующих респираторной поддержки, в наших наблюдениях является единственной группой, где имеются признаки поражения почек, которые, по мнению Fedeli [5], являются «опасной связью» на основании результатов популяционного когортного исследования в Италии.

Ограничение воздушного потока FEV_1/FVC ассоциируется с повышением риска ХБП. Мы выявили единичные корреляции с показателями ФВД: в группе D между ГБ и $ОФV_1$ ($r = 0,953$) – парадоксальная связь на первый взгляд; в группе С $ОФV_1$ и SpO_2 ($r = 0,375$), ЛН и ФЖЕЛ ($r = -0,559$), $ОФV_1$ ($r = -0,368$), в группе В – длительность болезни и $ОФV_1$ ($r = -0,824$), частота обострений и $ОФV_1$ ($r = -0,436$), курение и $ОФV_1/ФЖЕЛ$ ($r = -0,711$). ХОЗЛ рассматривается как независимый предиктор уменьшения почечной функции в связи с ограничением воздушного потока.

В группе пациентов с СКФ менее 90мл/мин появляются корреляции с МАУ (3 корреляции) и с А/К соотношением. А/К соотношение коррелирует с СРБ ($r = 0,680$) и с частотой обострений ($r = 0,540$), что подчёркивает его роль как маркера СВ в условиях снижения функции почек. МАУ коррелирует с одышкой ($r = 0,549$), КСДПП ($r = 0,506$), отражая развитие сердечной недостаточности. SpO_2 коррелирует как с показателями ЭхоКГ (КДР и КСР) так и с ФВД ($ОФV_1$ и ФЖЕЛ.) Это подчёркивает единство функции почек и лёгких в поддержании насыщения кислородом капиллярной крови.

Таким образом, структура сетей болезней при ХОЗЛ в значительной степени может зависеть от групп пациентов В, С, D и от функционального состояния почек. Обнаружили признаки почечной дисфункции только в группе D, для которой характерно наиболее тяжёлое течение. Поскольку литературные данные свидетельствуют о плохом прогнозе для жизни больных ХОЗЛ и коморбидностью с ХБП, актуальным является вопрос о профилактике вовлечения почек в процесс прогрессирования ХОЗЛ, возможностях выявить нефропатию на ранних этапах. Однако, имеющиеся биомаркеры поражения почек при ХОЗЛ неспецифичны, отражают коморбидность с другими болезнями, в подавляющем большинстве, ССЗ, появляются на далеко зашедших стадиях болезни. Проблема биомаркеров раннего поражения почек при ХОЗЛ далека от разрешения.

Наиболее вероятной причиной развития почечной дисфункции при ХОЗЛ является гипоксия, которая способствует развитию низкоинтенсивного СВ, других внелёгочных проявлений ХОЗЛ, прогрессированию коморбидных состояний. В результате снижения внутриклеточного напряжения O_2 развиваются сначала функциональные, а затем структурные изменения в органах и тканях. Опубликованы исследования, которые говорят о роли гипоксии в формировании фиброза в почках и прогрессировании ХБП. При гипоксии в первую очередь развиваются канальцевые повреждения, так как проксимальные канальцы зависят исключительно от аэробного окислительного метаболизма и не

способны эффективно переключаться на анаэробный гликолиз в условиях гипоксии. Поражение тубулярных клеток приводят к нарушениям клубочкового аппарата за счёт канальцевой обструкции и нарушений тубуло-гломерулярной обратной связи, индуцируется интерстициальный фиброз. Хроническая гипоксия почечной ткани, обусловленная потерей околоканальцевых капилляров, выступает в качестве одного из основных факторов тубуло-интерстициальных повреждений, ускоряющий процессы канальцевой атрофии, интерстициального фиброза, склеротического повреждения клубочков [28, 29].

Гипоксия почек может развиваться и без предшествующей потери постгломерулярных капилляров вследствие гиперактивности ренин-ангиотензиновой системы, которая ограничивает доставку кислорода в ткани вследствие сужения сосудов, способствует развитию в канальцах оксидативного стресса, повышению потребления кислорода клеточными митохондриями.

В данных наблюдениях выявлено достоверное снижение SpO_2 в группе D. В группе B этот показатель не имел корреляционных связей, в группе C обнаружены отрицательная корреляционная связь с СРБ ($r = -0,519$), что отражает влияние гипоксии на активность СВ, и отрицательная связь с ЛН ($-0,451$). В группе пациентов с СКФ более 90мл/мин обнаружены корреляции SpO_2 с СКФ ($r = 0,447$), СДЛА ($-0,421$), ФЖЕЛ ($r = 0,646$), ОФВ₁ ($r = 0,849$), ОФВ₁/ФЖЕЛ ($r = 0,776$), т.е., SpO_2 может выступать в роли центрального узла и рассматриваться как возможный объект таргетной терапии. Такое же количество корреляций выявлено в группе пациентов с СКФ менее 90мл/мин: имеется корреляция с частотой обострений ($r = -0,577$), с КДР ($r = -0,377$), КСР ($r = -0,526$), ФЖЕЛ ($r = 0,362$), ОФВ₁ ($r = 0,667$).

Таким образом, признаки почечной дисфункции и гипоксии в наших наблюдениях обнаружены только в группе D. Отсутствие таких признаков в группах B и C может быть следствием отсутствия соответствующих биомаркеров. Учитывая результаты многоцентровых исследований о значительном вкладе патологии почек в быстрый рост заболеваемости, инвалидности и смертности при ХОЗЛ, необходимо проведение поиска новых доступных биомаркеров для ранней диагностики поражения почек, разработка критериев времени начала нефропротективной терапии, поскольку диагностическая эффективность существующих биомаркеров поражения почек при ХОЗЛ достаточно дискуссионна, а вовлечение почек в патологический процесс может долгое время развиваться бессимптомно.

ХБП имеет все признаки коморбидности с ХОЗЛ: влияет на течение и прогноз, частоту и влияние на смертность, превосходя ожидаемую в общей популяции, является частью фенотипа ХОЗЛ [16], и поэтому должна быть внесена в перечень болезней, коморбидных с ХОЗЛ.

Большинство современных исследований коморбидности между ХОЗЛ и другими органами сосредоточены на двух органах (кардиоренальные связи, почки и костные структуры). Следует учитывать, что ХБП и ХОЗЛ являются системными заболеваниями [30], которые нарушают сетевые взаимоотношения, интеграцию энергетического баланса, врождённый иммунитет, нейроэндокринные взаимоотношения и пр. Надежды возлагаются на омиксные технологии, которые могут помочь в решении проблем профилактики и лечения коморбидных болезней.

Выводы

1. Признаки почечной дисфункции обнаружены только в группе D пациентов с ХОЗЛ, т.е. на далеко зашедшем этапе болезни. В этой группе имеется наибольшее количество корреляций показателей дисфункции почек с результатами ЭхоКГ, А/К соотношения с постинфарктным кардиосклерозом, частоты обострений ХОЗЛ с ГБ, диффузным кардиосклерозом, что подтверждает наличие коморбидности почечной дисфункции и ХОЗЛ и является прогностически неблагоприятным признаком.
2. Наличие большого количества корреляций в группах B и D свидетельствует о наличии сетевых структур в этих группах с наличием центральных и периферических узлов. В группе C сетевые структуры по всей вероятности отсутствуют, их разрушение может быть связано с низкой частотой обострений.
3. Частота обострений у пациентов с СКФ менее 90мл/мин/1,73м² коррелирует с SpO_2 , А/К соотношением, показателями ЭхоКГ. А/К соотношением коррелирует с СРБ и суточной протеинурией, что свидетельствует о системности заболеваний и коморбидности с патологией почек.
4. Наиболее вероятными причинами почечной дисфункции при ХОЗЛ является хроническая гипоксия, системное воспаление, коморбидность с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Перспективы дальнейших исследований.

Поиск ранних доступных биомаркеров почечной дисфункции, СВ, на основании которых могут определяться критерии времени начала нефропротективной терапии у пациентов с ХОЗЛ на ранних этапах болезни (группы ABC), изучение эффективности и безопасности плейотропных препаратов для профилактики и лечения поражения почек при ХОЗЛ.

References

1. Gozhenko AI, Kovalevska LA, Gorbenko TM. Osoblyvosti funktsionalnogo stanu nyrok u khvorykh z khronichnym obstruktyvnym zakhvoryuvan legen [Features of the functional state of the kidneys in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Aktualnye problemy transportnoy medytsyny*. 2014; 3(37): 61-66. [Ukrainian]
2. Barabanova EN. GOLD (2017): chto y pochemu yzmenylos v globalnoy strategyy lechenyya KhOBL [GOLD (2017): what has changed and why in the global COPD treatment strategy]. *Pulmonologiya*. 2017; 27(2): 274-288. [Russian]
3. Bolotova EV, Dudnykova AV. Khronicheskaya bolezn pochek u patsyentov s khronicheskoy obstruktyvnoy boleznyu lyogkykh: rol chastoty obostrenny [Chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of exacerbation frequency]. *Pulmonologiya*. 2016; 26(5): 578-583. [Russian]
4. Fabbian F, De Giorgi A, Manfredini F, Lamberti N, Forcellini S, Storari A, et al. Impact of renal dysfunction on in-hospital mortality of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a single-center Italian study. *Int Urol Nephrol*. 2016; 48(7): 1121-1127. doi: 10.1007/s11255-016-1272-5
5. Fedeli U, De Giorgi N, Ferroni E, Gallerani M, Mikhailidis DP. Lung and kidney: a dangerous liaison? A population based cohort study in COPD patients in Italy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12: 443-450.
6. Chen CY, Liao KM. Chronic obstructive pulmonary diseases associated with risk of chronic kidney disease: a nation-wide case-cohort study. *Sci Rep*. 2016; 6: 258-55.
7. Puzyryov VP. Geneticheskie osnovy komorbidnosti u cheloveka [Genetic basis of comorbidity in humans]. *Genetika*. 2015; 4: 491-495. [Russian] doi: 10.7868/S0016675815040098
8. Vertkin VP. Ob ispolzovanii termina «sintropiya» v nauchnykh issledovaniyakh [On the use of the term “syntropy” in scientific research]. *Nauchnoe obozrenie. Referativnyy zhurnal*. 2016; 3: 81-84. [Russian]
9. Ospanova TS, Semidotskaya ZhD, Chernyakova IA. Osobennosti korrelyatsiy u patsyentov s KhOZL v usloviyakh komorbidnosti kak proyavlenie sintropii [Features of correlations in patients with COPD in conditions of comorbidity as a manifestation of syntropy]. *Science Review*. 2018; 3(10): 32-38. [Russian]
10. Shirinskiy VS Shirinskiy IV. Komorbidnye zabolevaniya – aktualnaya problema klinicheskoy meditsiny [Comorbid diseases are an urgent problem of clinical medicine]. *Sibirskiy med zhurnal*. 2014; 29(1): 7-12. [Russian]
11. Vilyasov VB, Solovyova NV, Kremenitskaya SA, Kuvshinova YaV. Geneticheskaya sintropiya ili komorbidnost? Kliniko-geneticheskyy analiz rezultatov issledovaniya patsienta s monosomiy 18R [Genetic syntropy or comorbidity? Clinical and genetic analysis of the results of a study of a patient with monosomy 18P]. *Sovr problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; 4. [Russian]. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26660>
12. Barabasi AL, Gulhace N, Loscalzo J. Network Medicine: a network – based approach to human disease. *Nat Rev Genet*. 2011; 12(1): 56-68.
13. Marx P, Antal P, Bolgar B, Bagdy G, Deakin B, Juhasz G. Comorbidities in the diseasome are more apparent than real: what Bayesian filtering reveals about the comorbidities of depression. *PLoS Comput Biol*. 2017 Jun 23; 13(6): e1005487.
14. Hidalgo CA, Blumm N, Barabasi AL, Christakis NA. A dynamic network approach for the study of human phenotypes. *PLoS Comput Biol*. 2009; 5(4): e1000353.
15. Divo MJ, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata VM, de-Torres JP, Zulueta JJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J*. 2015; 46(3): 640-50.
16. Aysanov ZR, Chuchalin AG, Kalmanova EN. Khronicheskoe obstruktyvnoe zabolevanie lyogkikh i serdechno-sudistaya komorbidnost [Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity]. *Kardiologiya*. 2019; 59(85): 24-36. [Russian] doi: 10/18087/Cardio/2572
17. Raherison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med*. 2018 Jul 16; 18(1): 117. doi: 10.1186/s12890-018-0684-7
18. Degtyar NI, Gerasimenko ND, Savchenko LV, Rasin MS. Sistemnoe vospalenie nizkoy intensivnosti kak obshchaya osnova obstruktyvnogo zabolevaniya lyogkikh i komorbidnykh sostoyaniy [Low-intensity systemic inflammation as a common basis for obstructive pulmonary disease and comorbid conditions]. *Ukr pulm zhurnal*. 2016; 3: 64-68. [Russian]
19. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validation objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonare disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr 1; 187(7): 728-35. doi: 10.1164/rccm.201209-1665OC
20. Damman K, Masson S, Hillege HL, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Rossignol P, et al. Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013 Oct; 1(5): 417-24. doi: 10.1016/j.jchf.2013.05.007
21. Celli BR, Anderson JA, Brook R, Calverley P, Cowans NJ, Crim C, et al. Serum biomarkers and outcomes in patients with moderate COPD: a substudy of the randomised SUMMIT trial. *BMJ Open Respir Res*. 2019 May 4; 6(1): e000431. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000431

22. Zakharova NB, Pastushkova LKh, Lyakh RV. Opredelenie biomarkerov povrezhdeniya pochechnoy parenkhimy v moche patsientov s khronicheskim pielonefritom metodami IFA i mass-spektrometrii [Determination of biomarkers of renal parenchyma damage in the urine of patients with chronic pyelonephritis by ELISA and mass spectrometry]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2019; 21(2): 341-350. [Russian]
23. Smirnov AE. Sistemnyy podkhod k analizu kardiorenalnykh vzaimootnosheniy kak pervyy shag na puti k nefrologii formata R4 [A systematic approach to the analysis of cardiorenal relationships as the first step towards nephrology of the P4 format]. *Nefrologiya*. 2011; 15(2): 11-19. [Russian]
24. Trudzinski FC, Alqudrah M, Omlor A, Zewinger S, Fliser D, Speer T, et al. Consequences of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2019 Jul 12; 20(1): 151. doi: 10.1186/s12931-019-1107-x
25. Rosenberg J. Chronic Kidney Disease in chronic obstructive pulmonary negatively impacts mortality, other patient outcomes. *AJMC*. 2019. Available from: <https://www.ajmc.com/view/chronic-kidney-disease-in-copd-negatively-impacts-mortality-other-patient-outcomes>
26. Polverino F., Laicho-Conteras NE, Petersen H, Bijol V, Sholl LM, Choi ME, et al. A pilot study linking endothelial injury in lungs and kidneys in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Med*. 2017; 195(11): 1464-1467.
27. Leonova TS, Vikhnina MV, Grishina TV. Vliyanie konechnykh produktov glubokogo glikirovaniya na kletochnye protsessy [Influence of end products of deep glycation on cellular processes]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2018; 12(78): 185-189. [Russian] doi: 10.233670/iRJ
28. Kuzmin OB. KhBP: mekhanizmy razvitiya i progressirovaniya gipoksicheskogo glomeruloskleroza i tubulointerstitsialnogo fibroza [CKD: mechanisms of development and progression of hypoxic glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis]. *Nefrologiya*. 2015; 19(4): 9-16. [Russian]
29. Lisyanskaya OYu. Gipoksiya - vedushchiy faktor progressirovaniya khronicheskoy bolezni pochek [Hypoxia is a leading factor in the progression of chronic kidney disease]. *Pochki*. 2016; 1(15): 64-66. [Russian]
30. Zoccali C., Vanholder R., Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2017; 13(6): 344-58.

УДК 616.24-007.272-036.121:616.61.

ХОЗЛ І НИРКИ: ДВІ СТОРОНИ ОДНІЇ ПРОБЛЕМИ

Оспанова Т. С., Семидоцька Ж. Д., Чернякова І. О.,

Піонова О. М., Трифонова Н. С., Авдєєва О. В.

Резюме. Проблеми діагностики, лікування, профілактики хронічного обструктивного захворювання легень залишаються актуальними в зв'язку зі зростанням захворюваності, інвалідизації і смертності пацієнтів. Останнім часом спостерігається збільшення досліджень щодо внеску ниркової дисфункції у прогресування хронічного обструктивного захворювання легень.

Мета роботи – вивчення показників ниркової дисфункції при хронічному обструктивному захворюванні легень у залежності від тяжкості перебігу, частоти загострень, коморбідності, функції зовнішнього дихання, морфофункціонального стану міокарда для оптимізації діагностики та прогнозування хронічного обструктивного захворювання легень.

У статті наведено результати дослідження 81 пацієнта з різними групами хронічного обструктивного захворювання легень (BCD) і коморбідністю (гіпертонічна хвороба у 49 хворих, цукровий діабет типу 2 – у 16, постінфарктний кардіосклероз – у 6, дифузний кардіосклероз – у 53, стабільна стенокардія – у 5 пацієнтів). Функція зовнішнього дихання оцінювалася за допомогою комп'ютерного спірографа. Морфофункціональний стан міокарда досліджено методом стандартного ультразвукового дослідження. Швидкість клубочкової фільтрації оцінювалася за допомогою формули Кокрофта-Голта. Вивчалася також А/К співвідношення, мікроальбумінурія в ранковій порції сечі, С-реактивного білка. Результати проведених досліджень проаналізовані методами непараметричної статистики з оцінкою відмінностей між групами пацієнтів BCD і в залежності від швидкості клубочкової фільтрації за допомогою U- критерія Манна-Уїтні, для оцінки параметрів зв'язку показників використовували метод парної рангової кореляції за Спірменом.

Ознаки ниркової дисфункції, гіпоксії (SpO₂), системного запалення низької інтенсивності С-реактивного білка виявлені тільки у групі D пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. У цієї ж групі знайдено найбільшу кількість кореляцій ниркової дисфункції та SpO₂ з показниками морфофункціонального стану міокарда за результатами ЕхоКГ, коморбідності з гіпертонічною хворобою, дифузним і постінфарктним кардіосклерозом, стабільною стенокардією. У групах В і С кореляцій з показниками ниркових дисфункцій не виявлено. У групі пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації менше за 90 мл/хв/1,73 м² виявлено кореляції А/К співвідношення із частотою загострень, рівнем С-реактивного

білка, добової протеїнурії і середнім тиском в легеневій артерії. У перспективі необхідно продовжувати пошук ранніх специфічних доступних біомаркерів ниркової дисфункції, які можуть бути використаними для призначення плейотропної терапії, своєчасного початку нефропротекції з позицій мережевої медицини.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, нирки, коморбідність, мережева медицина.

UDC 616.24-007.272-036.121:616.61.

COPD and Kidneys: Two Sides of the One Problem

Ospanova T. S., Semydolska Zh. D., Cherniakova I. O., Pionova O. M., Tryfonova N. S., Avdieieva O. V.

Abstract. The problems of diagnosis, treatment, prevention of chronic obstructive pulmonary disease remain relevant due to the increase in morbidity, disability and mortality of patients. Recently, the level of renal dysfunction in the progression of chronic obstructive pulmonary disease has increased.

The purpose of research was to study the indicators of renal dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease, depending on the severity and frequency of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, comorbidity, respiratory function, morphological and functional state of the myocardium to optimize the diagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods. The article presents the results of examination of 81 patients in different groups of chronic obstructive pulmonary disease (BCD) with comorbidity (arterial hypertension in 49 patients, diabetes mellitus type 2 – in 16, postinfarction cardiosclerosis – in 6, diffuse cardiosclerosis – in 53, angina pectoris – in 5 patients). The external respiration function was made by using a computer spiograph. The morphological and functional state of the myocardium was studied by the standard ultrasound examination. Glomerular filtration rate was estimated by using the Cockcroft-Gault formula. The A/C ratio, microalbuminuria in the morning urine portion, and the level of C-reactive protein were also studied. The results of the studies were analyzed by methods of nonparametric statistics with an assessment of differences between groups of patients using the Mann-Whitney U-test; to assess the parameters of the relationship between indicators, the method of pair rank correlation by Spearman was used.

Results and discussion. Signs of renal dysfunction, hypoxia (SpO₂), systemic inflammation of low intensity C-reactive protein were found only in group D of patients with chronic obstructive pulmonary disease. In the same group, the greatest number of correlations of indicators of renal dysfunction and SpO₂ with various indicators of the morphofunctional state of the myocardium according to echocardiography, the frequency of exacerbations, and comorbidity with hypertension, diffuse and postinfarction cardiosclerosis was revealed. In group B and C, no correlations of indicators of renal dysfunction with other indicators were found. In the group of patients with GFR less than 90 ml/min/1.73m², there were correlations of the A/C ratio with the frequency of exacerbations, C-reactive protein, correlations between microalbuminuria and dyspnea, daily proteinuria, and SPPA.

Conclusion. In the future, it is necessary to continue the search for early specific available biomarkers of renal dysfunction that can be used for early prescription of pleiotropic therapy, and timely initiation of nephroprotection from the standpoint of network medicine.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, kidney, comorbidity, network medicine.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 03.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування