

Координаты для связи

Кулик Екатерина Геннадьевна,
ассистент кафедры факультетской и
поликлинической терапии ФГБОУ ВО
Амурская ГМА Минздрава России
E-mail: rybas_katya@mail.ru

Павленко Валентина Ивановна, д.м.н.,
профессор кафедры факультетской
и поликлинической терапии ФГБОУ
ВО Амурская ГМА Минздрава России
E-mail: amurvip@front.ru

Нарышкина Светлана Владимировна,
д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
факультетской и поликлинической терапии
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.
E-mail: amurvip@front.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России: 675000, Амурская
область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.
E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@
AmurSMA.su

УДК 616.235:616.233:616.61-
008.6:616.611

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

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ЧАСТОТА ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - актуальная проблема современной медицины. В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание респираторного тракта, имеющее множество системных проявлений, ведущих к изменению гомеостаза в сердечно-сосудистой системе [1, 6], анемии, нарушениям минерального обмена в костной ткани [8], почечной дисфункции [2]. Системные проявления часто недооцениваются и становятся очевидными на поздних стадиях болезни. В последнее время во всем мире отмечается интерес к изучению дисфункции почек, развивающейся при ХОБЛ. В клинической медицине скорость клубочковой фильтрации (СКФ) служит общепринятым исследованием для оценки общей функции почек, а протеинурия дает дополнительную информацию относительно почечного и общего прогнозов. Альбуминурия (АУ) является известным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий, поэтому ее точная оценка имеет важное значение для прогнозирования

Резюме Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается современными исследователями как заболевание респираторного тракта с множеством системных проявлений ведущих, в том числе, к развитию почечной дисфункции. В работе изучено функциональное состояние почек у больных ХОБЛ разной категории риска обострения по уровню альбуминурии и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), произведена оценка их связи с частотой обострения ХОБЛ. В ходе исследования выявлено, что большая доля пациентов с ХОБЛ имеет повышенные значения альбумина мочи, СКФ значимого числа пациентов снижена, при этом изменения функционального состояния почек чаще встречаются у лиц высокого риска обострений ХОБЛ. Частота обострений оказывает негативное влияние на функциональное состояние почек, о чем свидетельствуют выявленные корреляционные взаимосвязи.

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

и лечения хронической почечной недостаточности [7]. В настоящее время доказано, что даже небольшое повышение мочевого экскреции альбумина указывает на формирование системной эндотелиальной дисфункции и ассоциировано со значительным ростом сердечно-сосудистых событий, в том числе фатальных, и прогрессированием хронической болезни почек (ХБП). ХБП на ранних стадиях заболевания протекает бессимптомно, что существенно усложняет ее раннюю диагностику. В литературе имеется ограниченное число сведений о влиянии частоты обострений ХОБЛ на развитие почечной дисфункции, что определяет актуальность исследования.

Цель исследования: изучить функциональное состояние почек у больных ХОБЛ разной категории риска обострения по уровню АУ и СКФ и оценить их связь с частотой обострения ХОБЛ.

Материал и методы

Обследовано 64 пациента (преимущественно мужчин – 96%), страдающих ХОБЛ различной степени тяжести ограничения воздушного потока по GOLD (1-3), в возрасте 45-60 лет (средний возраст составил 56,6 (5,7) лет), находившихся на лечении в стационарных условиях в ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ» и ДВНЦ физиологии патологии дыхания.

Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD, 2017). Пациенты получали терапию ХОБЛ согласно стандартам медицинской помощи. Длительность заболевания составила 15 (3,1) лет. Среднее значение индекса курящего человека (ИКЧ) – 33,98 (11,8) пачка/лет.

В зависимости от категории риска обострений пациенты были разделены на 2 группы, равноценные по гендерному составу,

возрасту, длительности заболевания, ИКЧ: 1-я группа (n=21) – больные с низким риском, 2-я группа (n=43) – больные с высоким риском обострений. Обострением, согласно современным рекомендациям, считали острое событие при котором происходит ухудшение респираторных симптомов, выходящее за рамки их ежедневных колебаний, требующее изменения режима применяемой терапии [11]. Частоту обострений ХОБЛ за предыдущий год (ЧОГ) оценивали ретроспективно. ЧОГ в 1-й группе составила 0,27 (0,50), во 2-й – 1,35 (0,59) (p<0,05).

Расчет ИКЧ, выражаемого в пачка/лет, производили по следующей формуле: ИКЧ = (количество сигарет, выкуриваемых за день * количество лет курения)/20.

Критерии включения в исследование: документально зафиксированное согласие пациента на участие в исследовании, отсутствие документированных данных о наличии патологии мочевого выделительной системы, гипертонической болезни II и III стадий, хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, сахарного диабета, острой патологии, требующей лечения в отделениях непальмонологического профиля. Группа здоровых лиц, отобранная с целью определения референсных значений, была представлена 20-ю добровольцами, сопоставимыми с пациентами с ХОБЛ по половозрастному составу, ИКЧ.

Исследование концентрации альбумина в моче (Ал_м) проводилось иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора реагентов «Микроальбумин-Ново» (АО «Вектор-Бест»). За нормальные значения Ал_м принимался его уровень 0-25 мг/л. Для анализа использовались центрифугированные образцы средней порции утренней мочи. Так же всем лицам, вошедшим в исследование, проведена оценка СКФ, являющаяся базовым исследованием

THE FREQUENCY OF EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF RENAL DYSFUNCTION

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

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is considered by modern researchers as a disease of the respiratory tract with many systemic manifestations leading, to the development of renal dysfunction. The article includes the study of the functional state of the kidneys in patients with COPD of different risk categories of exacerbation by the level of albuminuria and glomerular filtration rate (GFR) and evaluation of their relationship with the frequency of exacerbation of COPD. The study revealed that a large proportion of patients with COPD have elevated urine albumin, GFR in a significant number of patients is reduced, and changes in the functional state of the kidneys are more common in people at high risk for exacerbations of COPD. The frequency of exacerbations has a negative effect on the functional state of the kidneys, and the revealed correlation relationships show it.

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

DOI 10.22448/AMJ.2019.3.22-26

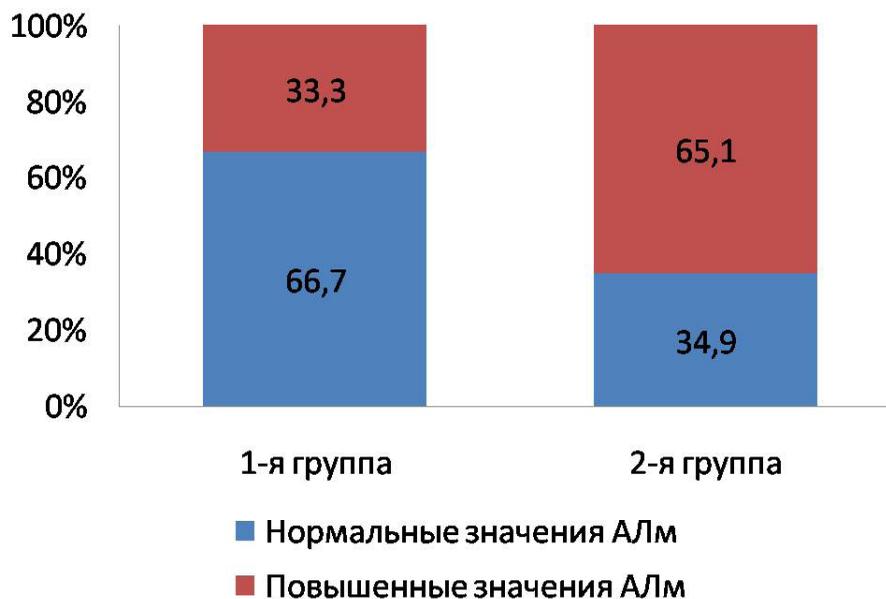


Рисунок 1. Распространенность АУ среди обследованных больных ХОБЛ

при оценке функции почек [5]. Согласно имеющимся клиническим рекомендациям KDIGO 2012, СКФ определялась по уровню креатинина сыворотки крови ($pСКФ_{кр}$) с использованием формулы СКD-EPI (2009) и выражалась в мл/мин./1,73 м² (нормальной СКФ считали уровень ≥ 90 мл/мин./1,73 м²).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета электронных таблиц сервиса Microsoft Excel и прикладного пакета программы Statistica 10 на русском языке для Windows. Оценка соответствия признака закону нормального распределения проводилась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро-Уилка. Методы описательной статистики включали вычисление среднего арифметического и стандартного отклонения (M(SD)) при нормальном распределении данных и использование медианы (Me), верхней и нижней квартилей (Me[Q₁;Q₃]) для описания данных, не подчиняющихся закону нормального распределения. Для оценки межгрупповых различий независимых групп использовался U-критерий Манна-Уитни и t-критерий Стьюдента. Сравнение групп по категориальному признаку производилось методом χ^2 с поправкой Йетса. Корреляционный анализ проводился с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Rs). Результаты исследования считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

По нашим данным, в общей когорте больных ХОБЛ в утренней порции мочи АУ выявлялась в 100% случаев, что было достоверно чаще, чем в группе здоровых ($\chi^2=23,843$; $p < 0,001$). Повышенные уровни АЛ (более 25 мг/л) встречались у 54,69% (n=35) больных. Среднее значение АЛ_м у больных

ХОБЛ составило 27,5 [18,5; 38,5] мг/л, что было значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе здоровых лиц.

Определено, что частые обострения ХОБЛ ассоциировались с более высокой частотой встречаемости АУ. Так, превышение нормальных значений АЛ в 1-й группе встречалось в 33,3% случаев (n=7), а во 2-й группе - в 65,1% случаев (n=28), что было достоверно чаще ($\chi^2=4,54$; $p=0,03$) (рис. 1). Среднее значение АЛ_м во 2-й группе составило 30,0 [21,0;39,0] мг/л и было в 1,7 раза выше ($p=0,04$) в сравнении с 1-й группой. При проведении корреляционного анализа выявлена достоверно значимая прямая связь умеренной силы между частотой обострения ХОБЛ и значениями АЛ_м ($R_s=0,5$; $p < 0,05$). Выявленная в нашем исследовании ассоциация частоты обострений и АУ согласуется с данными литературы [3, 4].

Установлено, что у 20,9% пациентов (n=9) 2-й группы $pСКФ_{кр}$ была ниже 60 мл/мин./1,73 м², что указывало на наличие ХБП без наличия иных маркеров поражения почек [5]. В 1-й группе доля подобных лиц была в 2,2 раза меньше и составила 9,52% (n=2), однако статистически значимой разницы выявлено не было.

К С2 категории незначительного снижения СКФ ($pСКФ$ 60-89 мл/мин./1,73 м²) отнесен 21 (32,8%) пациент из числа общей группы, из которых 14% (n=9) пришлось на 1-ю группу, а 18,8% (n=12) на долю пациентов 2-й группы. Достоверных различий между группами по частоте выявления лиц С2 категории не выявлено. Частота встречаемости различных категорий СКФ у лиц групп низкого и высокого риска обострений ХОБЛ представлена на рисунке 2. Из лиц с незначительным снижением СКФ у 42,9% (n=9) выявлены повышенные значения АЛ_м. При проведении корреляционного

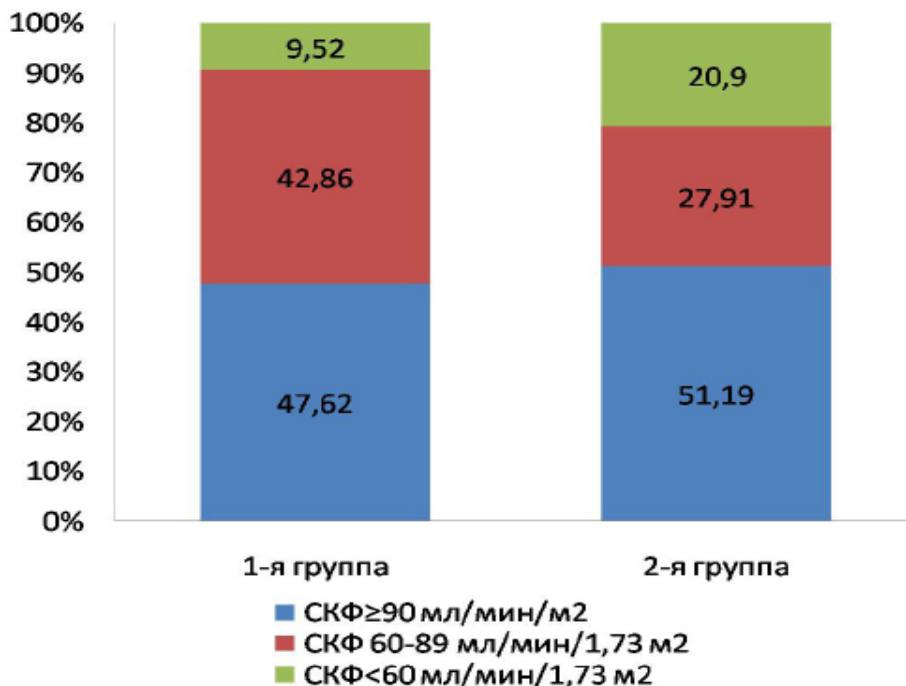


Рисунок 2. Частота встречаемости различных категорий СКФ у лиц групп низкого и высокого риска обострений ХОБЛ

анализа выявлена достоверная обратная связь умеренной выраженности между количеством обострений и $rСКФ_{кр}$ ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

Обсуждение полученных результатов

По нашим данным, у больных с ХОБЛ частота встречаемости нарушений функции почек достаточно высока и имеет максимальную выраженность у больных с частыми обострениями ХОБЛ. Так, высокая АУ, как один из важнейших факторов риска развития и прогрессирования ХБП, была выявлена у каждого третьего пациента ХОБЛ низкого риска обострений и у каждого второго пациента высокого риска обострений. Повышенные значения AL_m были выявлены у всех пациентов с $rСКФ_{кр}$ ниже $60 \text{ мл/мин./1,73 м}^2$.

Результаты оценки фильтрационной способности почек у больных ХОБЛ свидетельствуют о том, что у 17,2% ($n=11$) лиц общей группы, большая часть из которых (14%) приходилась на категорию высокого риска обострений, $rСКФ_{кр}$ находится на уровне менее $60 \text{ мл/мин./1,73 м}^2$, что, согласно данным современных исследователей, следует расценивать как снижение СКФ и рассматривать в качестве порогового значения для подтверждения диагноза ХБП. Пациентам с подобными значениями $rСКФ_{кр}$ рекомендовано дальнейшее дообследование с оценкой СКФ по уровню цистатина С [5]. У 32,8% ($n=21$) лиц имеется незначительное снижение СКФ, недостаточное для установления диагноза ХБП, однако указывающее на наличие возможных нарушений фильтрационной функции почек. Для пациентов с незначительным

снижением СКФ исследование показателей АУ может играть решающее значение для диагностики ХБП, а для лиц с СКФ менее $60 \text{ мл/мин./1,73 м}^2$ имеет значение для прогнозирования скорости прогрессирования ХБП [5]. Увеличение ЧОГ оказывает негативное влияние на функциональное состояние почек, о чем свидетельствуют выявленные корреляционные взаимосвязи между показателями ЧОГ, AL_m и СКФ.

Заключение

Таким образом, ХОБЛ ассоциирована с дисфункцией почек, прогрессирующей с увеличением частоты обострений заболевания. Учитывая полученные данные, практикующие клиницисты должны настороженно относиться к пациентам с ХОБЛ в плане ранней диагностики почечной дисфункции, что позволит своевременно проводить нефропротективную терапию и замедлить темпы прогрессирования ХБП.

Литература

1. Бакина А.А., Павленко В.И. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: современные тенденции // Материалы VIII Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под общ.ред. академика РАН В.П. Колосова. Благовещенск, 2019. С. 115-119.
2. Бакина А.А., Павленко В.И., Коротчик Т.И. Микроальбуминурия у больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Сборник трудов XXVIII национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва, 2018. С. 15-16.

3. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Факторы, ассоциированные со снижением скорости клубочковой фильтрации у больных хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2019; 91 (6): 62-66. [Электронный ресурс] URL <http://www.terarkhiv.ru> DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000058

4. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: роль частоты обострений. Пульмонология. 2016; 26(5): 578-583. [Электронный ресурс] URL https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/766?locale=ru_RU DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-5-578-583.

5. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2017. Т.19. №1. С. 22-206.

6. Особенности коморбидного течения, прогнозирование и лечение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. Павленко В.И., Колосов В.П., Нарышкина С.В. Благовещенск, 2014.

7. Сердечно-сосудистый риск и стратегии кардионепротекции. Национальные рекомендации / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.]. Клиническая нефрология. 2014. № 2. С. 4-29

8. Щегорцова Ю.Ю., Павленко В.И. Распространенность традиционных факторов риска нарушения минеральной плотности кости и особенности состояния костной системы у мужчин больных хронической обструктивной болезнью легких // Материалы VIII съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока / под общ. ред. академика РАН В.П. Колосова. Благовещенск, 2019. С.119-123.

9. Chen C-Y, Liao K-M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease is associated with risk of Chronic Kidney Disease: a Nationwide Case-Cohort Study. Sci Rep. 2016;6:25855. DOI: 10.1038/srep25855.

10. Gaddam S, Gunucula SK, Lohr JW, Arora P. Prevalence of chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulmon Med. 2016; 16: 158. DOI: 10.1186/s12890-016-0315-0.

11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017 // www.goldcopd.com. (<http://www.goldcopd.com>).

12. Wilkinson T.M., Hurst J.R., Perera W.R. et al. Effect of interactions between lower airway bacterial and rhinoviral infection in exacerbations of COPD. Chest. 2006; 129:317-324.

26 «Амурский медицинский журнал» №3 (27) 2019

Статья поступила в редакцию 20.09.2019

Координаты для связи

Бакина Анастасия Алексеевна, аспирант кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: anastasia_darchi@mail.ru

Нарышкина Светлана Владимировна, д.м.н., профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Павленко Валентина Ивановна, д.м.н., профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su