

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА СЕВЕРЕ

Д. А. Долгополова, Г. К. Казимагомедова

Целью исследования явилась оценка возможности прогнозирования хронической болезни почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих на Севере. В исследование было включено 145 больных с хронической обструктивной болезнью легких. Предикторами хронической болезни почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких являются: пожилой возраст, курение, избыточная масса тела и ожирение, бронхиальная обструкция тяжелой степени, легочная гипертензия, гипертрофия левого желудочка. Обнаружение отрицательной корреляционной связи между скоростью клубочковой фильтрации (СКФ_{СКД-ЕП}) и уровнем альбумина ($r = -0,268$, $p < 0,05$) и альфа-1 глобулинами ($r = -0,334$, $p < 0,05$) свидетельствуют о влиянии их на снижение гломерулярной фильтрации. Данные показатели могут являться маркерами развития хронической болезни почек.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, факторы риска, профилактика, северный регион.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемия хронических неинфекционных заболеваний обуславливает рост числа пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) [1–2]. Вклад такого распространенного заболевания, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), остается неизученным. Между тем, ХОБЛ является хроническим заболеванием респираторного тракта с такими доказанными системными эффектами, как гипоксемия, хроническое воспаление, оксидативный стресс и, как следствие, – эндотелиальная дисфункция [3–4]. Имеющаяся на сегодняшний день концепция факторов риска (ФР) развития и прогрессирования ХБП практически полностью совпадает с таковыми при ХОБЛ [1; 3]. Кроме того, большинство системных проявлений ХОБЛ, таких как анемия, депрессия, минерально-костные нарушения, сердечно-сосудистые осложнения совпадают с проявлениями ХБП и могут ошибочно расцениваться исключительно как проявления ХОБЛ [4–6]. Таким образом, общность факторов риска, наличие хронического системного воспаления, высокая степень атерогенеза определяют необходимость изу-

чения функции почек у пациентов с ХОБЛ и выявление предикторов ХБП.

Цель работы – оценить возможность прогнозирования хронической болезни почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих на Севере.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировано 145 медицинских карт стационарных больных г. Сургута с верифицированным диагнозом ХОБЛ I–IV степени тяжести. Большинство из них (84,1 %, $n = 122$) были лицами мужского пола ($p < 0,001$) (средний возраст $60,7 \pm 0,9$ лет), в каждом шестом случае в исследование вошли женщины (15,8 %, $n = 23$) (средний возраст $62,0 \pm 2,7$ года) ($p = 0,585$). Всем пациентам выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration 2009 г. в модификации 2011 г.). Расчет проведен на основании уровня сывороточного креатинина, для женщин с уровнем креатинина $\leq 0,7$ мг/100мл по формуле $144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0,7)^{-0,328}$, с уровнем креатинина $> 0,7$ мг/100мл – $144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0,7)^{-1,210}$. Для

PREDICTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE LIVING IN THE NORTH

D. A. Dolgoplova, G. K. Kazimagomedova

The study objective is estimating chronic kidney disease development forecasts in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients living in the Northern regions. The study has included 145 COPD patients. The chronic kidney disease predictors in COPD patients are senior age, smoking, overweight and obesity, severe bronchial obstruction, pulmonary hypertension, left ventricular hypertrophy. A negative correlation between glomerular filtration rate (CKD-EPI), albumin level ($r = -0.268$, $p < 0.05$) and alpha-1 globulin ($r = -0.334$, $p < 0.05$) points to their effect on glomerular filtration decrease. These indicators can be used as chronic kidney disease markers.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic kidney disease, risk factors, prevention, northern region.

мужчин с уровнем креатинина $\leq 0,9$ по формуле $141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{СКФ}/0,9)^{-0,412}$, при уровне креатинина $> 0,9$ по формуле $141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{СКФ}/0,9)^{-1,210}$ [1]. Соответственно величине $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}}$ пациенты с ХОБЛ разделены на шесть групп: в 1-ю группу вошли пациенты с гиперфильтрацией; во 2-ю группу – с $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}} \geq 90$ мл/мин/1,73 м²; в 3-ю группу – с $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}} 89-60$ мл/мин/1,73 м²; в 4-ю группу – с $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}} 59-45$ мл/мин/1,73 м²; в 5-ю группу – с $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}} 44-30$ мл/мин/1,73 м²; в 6-ю группу – пациенты с $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}} < 30$ мл/мин/1,73 м².

Статистические методы исследования включали пакет электронных таблиц Microsoft Excel, статистические расчеты с применением пакета программ Statistica 8.0, Biostat 4.03 и IBM SPSS Statistics 22.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оптимальный уровень $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}}$ в пределах 90–110 мл/мин/1,73 м² имел каждый пятый больной (n = 28, 19,3 %). В когорте обследуемых больных преобладали пациенты с умеренным снижением $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}}$ 89–60 мл/мин/1,73 м² (n = 77, 53,1 %) (p < 0,001), гиперфильтрация выявлена у 4,1 % пациентов (n = 6), снижение $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}}$ в пределах 59–45 мл/мин/1,73 м² – у 13,1 % (n = 19), $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}}$ 44–30 мл/мин/1,73 м² – у 8,2 % (n = 12), $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}} < 30$ мл/мин/1,73 м² – у 2,06 % (n = 3).

Во всех группах численно преобладали мужчины: 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 % (p < 0,05). Достоверных различий между группами по полу не обнаружено. Распределение больных производили по возрастным категориям, учитывая классификацию Всемирной ор-

ганизации здравоохранения: 18–44 года – молодой возраст, 45–59 лет – средний возраст, 60–74 лет – пожилой возраст, 75–89 – старческий возраст. Среди больных ХОБЛ преобладали лица пожилого возраста – 58,6 % (n = 85) (p = 0,110). Количество мужчин пожилого возраста, страдающих ХОБЛ, составило 59,0 % (n = 72), женщин – 31,2 % (n = 7). При снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² каждый второй пациент был старше 60 лет (p = 0,278) (табл. 1). Выявлена отрицательная корреляция между возрастом и $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}}$ (r = -0,426, p < 0,05).

Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) в когорте обследуемых соответствовало избыточной массе тела, составив $26,6 \pm 0,6$ кг/м². Избыточная масса тела, ожирение обнаружены у каждого второго пациента (49,6 %, n = 72) (p = 0,973). Индекс массы тела был статистически значимо выше в группе с $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}} < 30$ мл/мин/1,73 м² (p = 0,05).

Проведен анализ сопутствующих заболеваний, оказывающих существенное неблагоприятное влияние на прогноз как ХОБЛ, так и ХБП. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди больных ХОБЛ составила 59,3 % (n = 86) (p = 0,083). Частота АГ во всех группах была сопоставима (p > 0,05). Острое нарушение мозгового кровообращения отмечено у 6 (4,1 %) пациентов, СД 2 типа – 13 (8,9 %) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – 1 (0,6 %) пациента.

Распространенность курения, общего фактора риска для ХОБЛ и ХБП, составила 79,3 % (n = 115) (p < 0,001). Индекс курящего человека (ИКЧ) во всех группах был сопоставим, кроме пациентов 5-й группы,

Таблица 1

Распространенность ФР ХБП в зависимости от скорости $\text{pСКФ}_{\text{CKD-EPI}}$

СКФ, мл/мин/1,73 м ² ФР ХБП	1-я группа (> 110)	2-я группа (90–110)	3-я группа (89–60)	4-я группа (59–45)	5-я группа (44–30)	6-я группа (< 30)	χ^2	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9
	n = 6 (4,1 %)	n = 28 (20 %)	n = 77 (53,1 %)	n = 19 (13,1 %)	n = 12 (8,2 %)	n = 3 (2,0 %)	$\chi^2_{21-2} = 11,533$ $\chi^2_{21-3} = 47,236$ $\chi^2_{21-4} = 5,236$ $\chi^2_{22-3} = 16,116$ $\chi^2_{22-5} = 4,864$ $\chi^2_{22-6} = 16,739$ $\chi^2_{23-4} = 25,713$ $\chi^2_{23-5} = 35,935$ $\chi^2_{23-6} = 53,975$ $\chi^2_{24-6} = 9,435$ $\chi^2_{25-6} = 4,008$	p1-2 < 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
ИМТ > 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
СД	0 %	10,7 % (n = 3)	10,3 % (n = 8)	5,2 % (n = 1)	0 %	33,3 % (n = 1)		p > 0,05
Патология МВС	0 %	0 %	2,5 % (n = 2)	5,2 % (n = 1)	16,6 % (n = 2)	66,6 % (n = 2)		p > 0,05

Таблица 2

Распространенность ФР ХБП в зависимости от скорости рСКФ_{CKD-EPI}

СКФ, мл/мин/1,73 м ² ФР ХБП	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	7	8	9
Индекс курящего человека	58,7 ± 25,7	44,5 ± 5,4	49,7 ± 3,5	43,8 ± 7,9	52,5 ± 5,5	27,0 ± 3,0	t5-6 = 2,239	p 5-6 = 0,043
ИМТ, кг/м ²	21,8 ± 2,6	24,7 ± 1	27,6 ± 0,9	25,6 ± 1,1	27,2 ± 2,2	30,9 ± 1,6	t1-6 = 2,305	p 1-6 = 0,050
Стаж проживания на Севере, лет	29,0 ± 7,4	29,2 ± 2,2	30,9 ± 1,7	35,8 ± 4,6	29,4 ± 4,9	18,0 ± 1 0,0		p > 0,05

Таблица 3

Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с ХОБЛ в зависимости от величины рСКФ_{CKD-EPI}

Показатель СКФ, мл/мин/1,73м ²	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	7	8	9
Креатинин, мкмоль/л	52,6 ± 4,2	68,9 ± 2,8	91,7 ± 1,5	119,0 ± 3,6	135,9 ± 7,7	255,5 ± 42,5	t1-2 = 2,551 t1-3 = 7,094 t1-4 = 9,654 t1-5 = 7,290 t1-6 = 7,121 t2-3 = 7,588 t2-4 = 11,10 t2-5 = 10,20 t2-6 = 12,77 t3-4 = 7,789 t3-5 = 9,168 t3-6 = 15,88 t4-5 = 2,229 t4-6 = 7,952 t5-6 = 4,890	p1-2 = 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	t2-5 = 6,807 t5-6 = 2,431	p 2-5 < 0,001 p 5-6 = 0,030
ОФВ1, %	65,5 ± 15,3	40,6 ± 3,9	45,6 ± 2,3	47,7 ± 5,1	39,6 ± 7,3	38,4 ± 3,7	t1-2 = 2,310 t1-3 = 2,179	p1-2 = 0,027 p 1-3 = 0,032
ОФВ1, 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	t1-2 = 2,301 t1-4 = 2,262 t1-5 = 2,014	p1-2 = 0,028 p 1-4 = 0,033 p 1-5 = 0,050
ИТ, %	79,4 ± 11,0	57,7 ± 4,2	64,4 ± 2,1	57,5 ± 4,7	54,2 ± 6,2	56,2 ± 3,3	t1-2 = 2,095 t1-3 = 1,806 t1-4 = 2,121 t1-5 = 2,161	p1-2 = 0,044 p 1-3 = 0,050 p 1-4 = 0,045 p 1-5 = 0,046
ТЗСЛЖ, 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	t1-6 = 18,708 t2-4 = 2,612 t2-6 = 3,437 t3-4 = 0,930 t3-5 = 0,000 t5-6 = 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
СДЛА, 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	t1-4 = 2,630 t1-6 = 187,08 t2-5 = 2,069	p 1-4 = 0,015 p 1-6 < 0,001 p 2-5 = 0,045
ПП, мм	36,0 ± 0,1	34,3 ± 4	37,3 ± 1,6	37,0 ± 2,2	35,4 ± 3,1	29,0 ± 0,1	t1-6 = 43,653	p 1-6 < 0,001

у которых ИКЧ оказался выше пациентов со СКФ_{CKD-EPI} < 30 мл/мин/1,73м² ($p < 0,05$) (табл. 2).

Индекс курящего человека достоверно коррелировал с тяжестью ХОБЛ ($r = -0,248$; $p < 0,05$). Количество обострений ХОБЛ в год составило $1,6 \pm 0,3$ и не влияло на показатели СКФ_{CKD-EPI} ($p > 0,05$). Стаж проживания на Севере среди больных ХОБЛ составил $30,6 \pm 1,2$ лет: у мужчин – $29,4 \pm 1,3$ лет, у женщин – $37,5 \pm 3,4$ лет ($p = 0,016$).

Средний уровень креатинина в зависимости от показателя рСКФ_{CKD-EPI} представлен в табл. 3.

Уровень креатинина в целом по выборке составил $95,9 \pm 2,8$ мкмоль/л. Показатель креатинина ≥ 90 мкмоль/л обнаружен у 55,1 % ($n = 80$). Средняя величина объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) в группе больных ХОБЛ соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции ($45,1 \pm 1,8$ %): мужчины $43,8 \pm 1,9$ %, женщины $51,5 \pm 4,8$ % ($p = 0,114$); $1,6 \pm 0,2$ л: мужчины $1,7 \pm 0,3$ л, женщины $1,0 \pm 0,1$ л ($p = 0,315$).

Установлено, что нарушение функции внешнего дыхания приводит к прогрессирующему снижению СКФ_{CKD-EPI}: показатели ОФВ1 и индекса Тиффно (ИТ) оказались достоверно ниже в группах СКФ_{CKD-EPI} в пределах 90–110 мл/мин/1,73м²; СКФ_{CKD-EPI} 89–60 мл/мин/1,73м²; СКФ_{CKD-EPI} в пределах 59–45 мл/мин/1,73м²; рСКФ_{CKD-EPI} 44–30 мл/мин/1,73м², чем в группе пациентов с гиперфилтацией ($p < 0,05$) (табл. 3). Была обнаружена отрицательная корреляционная связь между СКФ_{CKD-EPI} и уровнем альбумина ($r = -0,268$, $p < 0,05$) и альфа-1 глобулинами ($r = -0,334$, $p < 0,05$). По мере

увеличения уровня альбумина зарегистрировано снижение СКФ ($p < 0,001$).

Выявлена отрицательная корреляционная зависимость средней силы между СКФ_{CKD-EPI} и ТЗСЛЖ ($r = -0,356$, $p < 0,05$), СДЛА ($r = -0,226$, $p < 0,05$). Также выявлена статистически значимая положительная корреляционная зависимость между уровнем креатинина и размерами ПП ($r = 0,272$) и ТЗСЛЖ ($r = 0,334$, $p < 0,05$). Установлено, что по мере снижения гломерулярной фильтрации нарастает гипертрофия ЛЖ ($p < 0,001$), легочная гипертензия ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных ХОБЛ преобладает умеренное снижение рСКФ_{CKD-EPI} 89–60 мл/мин/1,73м² (53,1 %) ($p < 0,001$). В каждом пятом наблюдении регистрируется оптимальный уровень рСКФ_{CKD-EPI} 90–110 мл/мин/1,73м² (19,3 %). Каждый десятый пациент имеет снижение рСКФ_{CKD-EPI} в пределах 59–45 мл/мин/1,73м² (13,1 %) и рСКФ_{CKD-EPI} 44–30 мл/мин/1,73м² (8,2 %). Гиперфилтация выявляется у 4,1 % пациентов, а 2 % имеют рСКФ_{CKD-EPI} < 30 мл/мин/1,73м².

2. Предикторами ХБП у больных ХОБЛ, проживающих на Севере, являются: пожилой возраст, курение, избыточная масса тела и ожирение, бронхиальная обструкция тяжелой степени, легочная гипертензия, гипертрофия левого желудочка.

3. Обнаружение отрицательной корреляционной связи между СКФ_{CKD-EPI} и уровнем альбумина ($r = -0,268$, $p < 0,05$) и альфа-1 глобулинами ($r = -0,334$, $p < 0,05$) свидетельствуют о влиянии их на снижение гломерулярной фильтрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нац. рекомендации. Нефрология. 2012. № 16 (1). С. 89–115 с.
2. Couser W. G., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // Kidney Int. 2011. № 80. P. 1258–1270.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ.// Российское респираторное общество. URL: <http://www.pulmonology.ru/download/COPD20142.doc> (дата обращения: 10.05.2016).

4. Клинические практические рекомендации по диагностике, оценке, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (МКН-ХБП). Краткое изложение KDIGO / под ред. А. М. Андрусева // Нефрология и диализ. 2011. Т. 13. № 1. С. 8–12.
5. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. URL: <http://www.goldcopd.org/> (дата обращения: 10.05.2016).
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease // Kidney International Supplements. 2012. № 4. Т. 2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгополова Диана Анатольевна – старший преподаватель кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: Diana100187@yandex.ru.

Казимагомедова Гехвер Казимагомедовна – студентка Медицинского института, Сургутский государственный университет.

ABOUT THE AUTHORS

Dolgoplova Diana Anatoljevna – Senior Lecturer, Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: Diana100187@yandex.ru.

Kazimagomedova Gehver Kazimagomedovna – Student, Medical Institute, Surgut State University.