

## Предикторы Ухудшения Функции Почек У Больных С Хронической Обструктивной Болезнью Легких

Кенджаева Нозима Ахтамовна

Бухарский государственный медицинский институт, Ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии

**Аннотация:** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — распространенное системное воспалительное заболевание, характеризующееся стойкими симптомами одышки и ограничения скорости воздушного потока. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — распространенное системное воспалительное заболевание, характеризующееся стойкими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, которое часто не полностью обратимо [1]. ОС является результатом сложного взаимодействия между генетической предрасположенностью и воздействием раздражителей окружающей среды, включая табачный дым и загрязнение воздуха [2]. ХБП является основной причиной смертности и заболеваемости, и в последующие годы ее заболеваемость будет увеличиваться. Индивидуальное бремя, связанное с ХБП, а также затраты на здравоохранение связаны с сердечно-сосудистыми (СС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как гипертония, диабет, снижение когнитивных функций, остеопороз/остеопения, хроническая болезнь почек (ХБП). спектр неспецифических сопутствующих заболеваний. [3,4].

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек.

Пациенты с ХОБЛ имеют более высокий риск развития ХБП, чем население в целом [5], а возраст, диабет, артериальная гипертензия и избыточный вес являются наиболее распространенными факторами риска нового возникновения ХБП [6]. Патогенез СБК включает атеросклеротическое поражение вследствие активации противовоспалительных и прооксидантных путей, приводящих к патологическим изменениям почечного кровообращения [7,8,9]. В этом контексте интерлейкин-6 (IL-6) является наиболее известным цитокином, который вырабатывается клетками легких, достигает системного кровообращения и поражает другие органы, тем самым оказывая дальнейшее воспалительное действие. В дополнение к IL-6 следует учитывать необходимость интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). [10]. IL-6, IL-1, TNF- $\alpha$  и белок, разрушающий моноциты (MCP-1), являются важными медиаторами, которые вызывают воспалительное повреждение почечных канальцев путем привлечения макрофагов и моноцитов, а также активации фактора агрегации тромбоцитов (PAF). [11]. Ишемия почек, в свою очередь, может влиять на действие ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и повышать проницаемость легочных сосудов, которая отвечает за реабсорбцию жидкости на уровне легочных альвеол, может нарушать функцию ионных каналов [12]. Диагностика поражения почек в основном основывается на оценке экскреции почечного альбумина [13]. Другими индикаторами повреждения почек являются изменения в осадке мочи, отклонения в анализах крови и изменения визуализации [14]. Соответствующим параметром, используемым для оценки ухудшения функции почек в

крупных исследуемых популяциях, является оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ), вариабельность которой связана с плохим прогнозом [15].

Фактически, одновременное возникновение СБК у пациентов с ХОБЛ оказывает негативное влияние как на глобальное состояние здоровья, так и на общую смертность [16,17,18]. В частности, недавние исследования показывают, что уровни мочевой кислоты (МК) могут быть независимым предиктором заболеваемости и ранней смертности у пациентов с ХОБЛ и гиперурикемией [19,20,21]. Однако патофизиологическая связь между ОСОС и UA до сих пор полностью не изучена [22]. Примечательно, что уровень МК более 6,9 мг/дл является независимым предиктором смерти в течение 30 дней после обострения СОАС, но не в течение одного года [19]. Кроме того, пациентам с более высоким уровнем МК требуется более длительное пребывание в больнице, неинвазивная вентиляция легких и более частые госпитализации в отделения интенсивной терапии в течение следующих 30 дней [19]. Кроме того, более высокие концентрации МК в плазме связаны с повышенным риском повторной госпитализации по поводу обострения СОАС в течение одного года [19]. Интересно, что исследование показывает, что существует значительная обратная корреляция между уровнями МК в сыворотке и объемом форсированного выдоха (ФЖЕЛ), а также между МК и объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) [23]. В соответствии с этим наблюдением было обнаружено, что гиперурикемия связана с более высоким риском ухудшения функции легких и респираторных симптомов при ХОБЛ, хотя прямая причинная связь не была продемонстрирована [24]. Наконец, дополнительные данные свидетельствуют о том, что не только измерение уровня МК в сыворотке, но и взаимосвязь между МК и креатинином могут быть надежными для прогнозирования риска клинического ухудшения и обострений у пациентов с ХОБЛ [25]. Таким образом, можно предположить, что высокие уровни МК могут отрицательно влиять на клинические результаты у пациентов с РСК, способствуя развитию ХБП.

По курсу поставлен диагноз ОСОК. Глобальная инициатива Рент по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) [26]. Спирометрию проводили в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (ATS)/Европейского респираторного общества (ERS) [27]. Это исследование показывает, что UA связана с быстрым снижением функции почек и повышенным риском заболеваний почек у пациентов с ОСОС 1 и 2 стадии GOLD. Первичная почечная дисфункция очень часто встречалась у пациентов с ХБП, включенных в наше исследование. Действительно, 77,8 % имели нормальную функцию почек, а у 22,2% набранных участников рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Аналогично нашим результатам, от 20% до 31% пациентов с ХОБЛ, включенных в более ранние исследования, жаловались на явный СБС [32,33], тогда как в последующих исследованиях сообщалось только о 9,6% пациентов с ХОБЛ у женщин и 9,6% у мужчин. составит 5,1% [34]. Однако эти очевидные различия можно объяснить влиянием как генетических, так и средовых факторов на разные этнические группы населения, живущие в отдаленных географических районах. Кроме того, наличие сахарного диабета повышало риск развития дисфункции почек на 5%. Действительно, у пожилых пациентов с диабетом 2 типа может развиваться почечная недостаточность и альбуминурия [35]. Однако эти два патологических состояния не обязательно сосуществуют у пациентов с диабетом, что позволяет предположить, что различные факторы риска могут привести к почечной недостаточности или альбуминурии [36]. В любом случае очень важно контролировать функцию почек у больных сахарным диабетом, чтобы как можно раньше выявить такие заболевания и замедлить прогрессирующее ухудшение функции почек. Стоит отметить, что пациенты с ХОБЛ более склонны к ХБП, чем население в целом [5,6]. Развитие ХБП у больных РСК отрицательно влияет на состояние здоровья и приводит к летальному исходу [16,17,18]. Интересно, что повышенный уровень МК у пациентов с ХОБЛ, жалующихся на ХБП и гиперурикемию, можно считать надежным предиктором ранней смерти [19,20,21].

высокими уровнями МК в сыворотке и частотой ХБП у пациентов с OSD может быть объяснена несколькими патофизиологическими механизмами, связывающими UA с

воспалением и эндотелиальной дисфункцией [37]. Например, было показано, что УК, реагируя с пероксинитритом, улучшает многие патологические состояния, связанные с усиленным окислительным стрессом [38]. Однако, с другой стороны, реакция между МК и пероксинитритом сама по себе генерирует свободные радикалы и стимулирует потенциальную прооксидантную активность УК [38]. Это последнее явление может возникнуть, когда высокие значения МК связаны с состояниями повышенного окислительного стресса, такими как ожирение, метаболический синдром, заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, а также ХОБЛ [39]. Некоторые исследования на крысах с гиперурикемией показали, что высокие уровни МК связаны со снижением концентрации оксида азота (NO) в плазме и изменением экскреции с мочой конечного продукта катаболизма NO [40,41]. Влияя на функцию эндотелия сосудов, гиперурикемия может приводить к вазоконстрикции почечных сосудов, артериальной и клубочковой гипертензии и прегломерулярной артериопатии [42]. В частности, повышенный окислительный стресс участвует в механизмах, с помощью которых УК ограничивает внутривисцеральную доступность NO [43]. Было показано, что повышенные уровни МК связаны с системной артериальной гипертензией и ишемическим повреждением почек, характеризующимся отложением коллагена, инфильтрацией макрофагов и канальцевой пролиферацией остеопонтинина [44].

Другой молекулярный механизм, посредством которого МК может вызывать повреждение почек и артериальную гипертензию, по-видимому, связан со способностью МК активировать систему РААС и снижать уровень NO [45]. В соответствии с этими данными у гиперурикемических крыс было обнаружено снижение синтазы оксида азота 1 (NOS1) в плотном пятне и увеличение концентрации ренина в юкстагломерулярной системе [44]. Введение эналаприла и L-аргинина позволило предотвратить артериальную гипертензию и повреждение почек [44].

#### Список литературы:

1. Фаббри, Л.М.; Рабе К.Ф. От ХОБЛ к хроническому системному воспалительному синдрому? Ланцет **2007**, 370, 797–799.
2. Раад, Д.; Гаддам, С.; Шунеманн, НД; Ирани, Дж.; Абу Джауде, П.; Хонейн, Р.; Акл, Е.А. Влияние курения кальяна на функцию легких: систематический обзор и метаанализ. Сундук **2011**, 139, 764–774.
3. Гершон А.С., Ван К.; Гуан, Дж.; Василевска-Ристовска, Ю.; Чикутто, Л.; К, Т. Идентификация лиц с диагнозом ХОБЛ врачом в административных базах данных здравоохранения. ХОБЛ **2009**, 6, 388–394.. [ПабМед]
4. Клэтьенс, ФАНМ; Воутерс, ЕFM; Дейкстра, Дж.Б.; Спрут, Массачусетс; Франссен, FME; Ванфлетерен, LEGW; Пруды, RWHM; Янссен, DJA Исследование когнитивно-легочных заболеваний (COgnitive-PD): протокол продольного наблюдательного сравнительного исследования нейропсихологического функционирования пациентов с ХОБЛ. BMJ Open **2014**, 4, e004495.. [ПабМед]
5. Чен, К.-Ю.; Ляо, К.-М. Хроническая обструктивная болезнь легких связана с риском хронической болезни почек: общенациональное когортное исследование. наук. Представитель **2016**, 6, 25855. [ПабМед]
6. Фокс, К.С.; Ларсон, МГ; Лейп, Е.П.; Каллетон, Б.; Уилсон, PWF; Леви, Д. Предикторы впервые возникшей болезни почек среди населения. ЖАМА **2004**, 291, 844–850..
7. Эльсайед, Э.Ф.; Тигуарт, Х.; Гриффит, Дж.; Курт, Т.; Леви, А.С.; Салем, Д.; Сарнак М.Дж., Вайнер Д.Е. Сердечно-сосудистые заболевания и последующее заболевание почек. Арх. Стажер. Мед. **2007**, 167, 1130–1136.. [ПабМед]
8. Пелайя, К.; Ватрелла, А.; Шьяква, А.; Терраччано, Р.; Пелайя, Г. Роль p38-митоген-активируемой протеинкиназы при ХОБЛ: патобиологические последствия и

- терапевтические перспективы. Эксперт. Преподобный. Дышать. Мед. **2020** , 14, 485–491.. [PubMed] Питательные вещества **2021** , 13, 2811–2812 из 13
9. Пастори, Д.; Андреоцци, П.; Карневейл, Р.; Бартимочча, С.; Лимай, С.; Меландри, С.; Брунори, М.; Спаллаччи, Г.; Виоли, Ф.; Пиньятелли, П. Влияет ли сосуществование хронической обструктивной болезни легких и фибрилляции предсердий на активность Nox2 и экскрецию изопропанов с мочой? Антиоксид. Редокс-сигнал. **2019** , 31, 786–790..
  10. Барнс, П.Дж. Цитокиновая сеть при хронической обструктивной болезни легких. Являюсь. Дж. Респир. Клетка Мол. Биол. **2009** , 41, 631–638.
  11. Влахос, Р.; Божиновский С. Роль альвеолярных макрофагов при хронической обструктивной болезни легких. Передний. Иммунол. **2014** , 5, 435.
  12. Тикеллис, К.; Томас, МС Ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) является ключевым модулятором ренин-ангиотензиновой системы в здоровом состоянии и при заболеваниях. Межд. Дж. Пепт. **2012** , 2012, 256294.
  13. Инкальци, Р.А.; Корсонелло, А.; Педоне, К.; Батталья, С.; Паглино, Г.; Беллиа, В. Внелегочные последствия ХОБЛ у пожилых исследователей. Хроническая почечная недостаточность: забытая коморбидность ХОБЛ. Сундук **2010** , 137, 831–837.
  14. Леви, А.С.; Кореш, Дж.; Балк, Э.; Кауш, АТ; Левин А.; Стеффес, МВТ; Хогг, Р.Дж.; Перроне, РД; Лау, Дж.; Экноян, Г. Национальный фонд почек. Практические рекомендации Национального фонда почек по хронической болезни почек: оценка, классификация и стратификация. Анна. Стажер. Мед. **2003** , 139, 137–147..
  15. Сузуки, А.; Оби, Ю.; Хаяши, Т.; Котани, Н.; Уэмура, Ю.; Имаи, Э.; Макино, Х.; Хишида, А. Вариабельность оценки скорости клубочковой фильтрации от визита к визиту предсказывает госпитализацию и смерть из-за сердечно-сосудистых событий. Клини. Эксп. Нефрол. **2019** , 23, 661–668.
  16. Сузуки, Н.; Мацуки, Э.; Арауми, А.; Ашитоми С., Ватанабэ С.; Кудо, К.; Итикава, К.; Иноуэ С., Ватанабэ М.; Уэно, Ю.; и другие. Связь между хроническим заболеванием почек, ограничением воздушного потока и смертностью среди населения: исследование Ямагата (Такахата). науч. Представитель **2020** , 10, 5570. [ПабМед]
  17. Трудзински, ФК; Алькудра, М.; Омлор, А.; Цевингер, С.; Флизер, Д.; Шпеер, Т.; Зайлер, Ф.; Бирц, Ф.; Кох, А.; Фогельмайер, К.; и другие. Немецкий консорциум COSYCONET. Последствия хронической болезни почек при хронической обструктивной болезни легких. Дышать. Рез. **2019** , 20, 151. [ПабМед]
  18. Наванитан, Южная Дакота; Шольд, JD; Хуанг, Х.; Нахул, Г.; Джолли, ЮВ; Арригейн, С.; Дуэйк, РА; Нэлли, Дж. В. Результаты смертности пациентов с хронической болезнью почек и хронической обструктивной болезнью легких. Являюсь. Дж. Нефрол. **2016** , 43, 39–46.
  19. Барциокас, К.; Папайоанну, А.И.; Лукидес, С.; Пападопулос, А.; Ханиоту, А.; Папирис, С.; Костикас, К. Мочевая кислота сыворотки как предиктор смертности и будущих обострений ХОБЛ. Евро. Дышать. Дж. **2014** , 43, 43–53.. [ПабМед]
  20. Канерт, К.; Альтер П., Вельте Т.; Хубер, Р.М.; Бер, Дж.; Бирц Ф., Ватц Х.; Шары, Р.; Фогельмайер, СФ; Йоррес, Р.А. Мочевая кислота, функция легких, физическая работоспособность и частота обострений у пациентов с ХОБЛ: многомерный подход. Дышать. Рез. **2018** , 19, 110.
  21. Чжан Х.; Лю, Л.; Лян, Р.; Джин, С. Гиперурикемия является биомаркером ранней смертности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Межд. Дж. Хрон. Препятствовать. Легочный. Дис. **2015** , 10, 2519–2523.

22. Шахин, С.О. Мочевая кислота, функция легких и ХОБЛ: причинно-следственная связь маловероятна. Торакс **2018** , 73, 697–698..
23. Аида Ю.; Сибата, Ю.; Осака, Д.; Абэ, С.; Иноуэ, С.; Фукузаки, К.; Токайрин Ю.; Игараси, А.; Ямаути, К.; Немото, Т.; и другие. Взаимосвязь между сывороточной мочевой кислотой и спирометрическими показателями у участников медицинского осмотра: исследование Такахата. Межд. Дж. Мед. наук. **2011** , 8, 470–478.. [ПабМед]
24. Кобылецкий, С.И.; Ведель-Крог, С.; Афзал, С.; Нильсен, Сан-Франциско; Нордестгаард, Б.Г. Ураты плазмы, функция легких и хроническая обструктивная болезнь легких: менделевское рандомизированное исследование с участием 114 979 человек из общей популяции. Торакс **2018** , 73, 748–757.. [ПабМед]
25. Дурмус Кочак, Н.; Сасак, Г.; Брат Актюрк, У.; Акгюн, М.; Бога, С.; Сенгул, А.; Гунгор, С.; Аринч, С. Уровни мочевой кислоты в сыворотке крови и соотношение мочевая кислота/креатинин у пациентов со стабильной хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ): являются ли эти параметры эффективными предикторами пациентов с риском обострения и/или тяжести заболевания? Мед. наук. Быстрый. **2016** , 22, 4169–4176..
26. Глобальная стратегия диагностики и профилактики ХОБЛ. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD). 2021. Доступно онлайн: <http://www.goldcopd.org/> (по состоянию на 5 июля 2021 г.).
27. Грэм, Б.И.; Стенбрюгген, И.; Миллер, М.Р.; Барьяктаревич, И.З.; Купер, Б.Г.; Холл, Г.Л.; Холлстранд, Т.С.; Каминский, Д.А.; Маккарти, К.; МакКормак, М.С.; и другие. Стандартизация спирометрии, обновление 2019 г. Официальное техническое заявление Американского торакального общества и Европейского респираторного общества. Являюсь. Дж. Респир. Крит. Уход Мед. **2019** , 200, e70–e88.
28. Уильямс, Б.; Мансия, Г.; Спириг, В.; Агабити Розей, Э.; Мой дорогой.; Бернье, М.; Клемент, Д.Л.; Кока, А.; де Симона, Г.; Доминичак, А.; и другие. Группа научных документов ESC. Рекомендации ESC/ESH 2018 по ведению артериальной гипертензии. Евро. Харт Дж. **2018** , 39, 3021–3104..
29. Американская диабетическая ассоциация. (2) Классификация и диагностика диабета. *Diabetes Care* **2015** , 38 (Приложение 1), S8–S16.
30. Леви, А.С.; Стивенс, Луизиана; Шмид, С.Н.; Чжан, Ю.Л.; Кастро, А.Ф.; Фельдман, Гавайи; Кусек, Дж.У.; Эггерс, П.; Ван Ленте, Ф.; Грин, Т.; и другие. СКД-ЕПІ (Сотрудничество в области эпидемиологии хронических заболеваний почек). Новое уравнение для оценки скорости клубочковой фильтрации. Анна. Стажер. Мед. **2009** , 150, 604–612..
31. Стивенс, Ч.П.; Левин, А. Болезнь почек: улучшение глобальных результатов. Члены рабочей группы по разработке рекомендаций по хронической болезни почек. Оценка и лечение хронической болезни почек: Краткий обзор болезни почек: улучшение глобальных результатов, руководство по клинической практике, 2012 г. Анна. Стажер. Мед. **2013** , 158, 825–830.. [PubMed] Питательные вещества **2021** , 13, 2811 13 из 13
32. Эльмахаллави, И.; Блэк, М.А. Распространенность хронической почечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ. Египет. Дж. Чест Дис. Туберк. **2013** , 62, 221–227.
33. Гьерде, Б.; Бакке, П.С.; Велланд, Т.; Харди, Дж.А.; Иган, Т.М. Распространенность недиагностированной почечной недостаточности в когорте ХОБЛ пациентов в западной Норвегии. Дышать. Мед. **2012** , 106, 361–366.. [ПабМед]
34. Ёсидзава, Т.; Окада, К.; Фуруичи, С.; Исигуро, Т.; Ёсидзава, А.; Акахоси, Т.; Гон, Ю.; Акасиба, Т.; Хосокава, Ю.; Хашимото, С. Распространенность хронических заболеваний почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: оценка на основе

- скорости клубочковой фильтрации, определяемой по уровням креатинина и цистатина С. Межд. Дж. Хрон. Препятствовать. Легочный. Дис. **2015** , 10, 1283–1289.
35. Джитракнати, Дж.; Руенгорн, К.; Ночайвонг, С. Распространенность и факторы риска хронической болезни почек среди пациентов с диабетом 2 типа: перекрестное исследование в практике первичной медико-санитарной помощи. наук. Представитель **2020** , 10, 6205. [ПабМед]
36. Ретнакаран Р.; Калл, Калифорния; Торн, К.И.; Адлер, А.И.; Холман, исследовательская группа UKPDS. Факторы риска почечной дисфункции при диабете 2 типа: проспективное исследование диабета в Великобритании, 74. *Diabetes* **2006** , 55, 1832–1839..
37. Цай, В.; Дуань, Х.-М.; Лю, Ю.; Ю, Дж.; Тан, Ю.-Л.; Лю, З.-Л.; Цзян, С.; Чжан, К.-П.; Лю, Ж.-Ю.; Сюй, Ж.-Х. Мочевая кислота вызывает эндотелиальную дисфункцию, активируя сигнальный путь HMGB1/RAGE. Биомед. Рез. Межд. **2017** , 2017, 4391920. [ПабМед]
38. Герш, К.; Палий, ИП; Имарам, В.; Ким, К.М.; Каруманчи, ЮАР; Ангерхофер, А.; Джонсон, Р.Дж.; Хендерсон, Г.Н. Реакции пероксинитрита с мочевой кислотой: образование реакционноспособных промежуточных продуктов, алкилированных продуктов и триурета, а также производство триурета *in vivo* в условиях окислительного стресса. Нуклеозиды Нуклеотиды Нуклеиновые кислоты **2009** , 28, 118–149..
39. Марухаши, Т.; Хисатоме, И.; Кихара, Ю.; Хигаши, Ю. Гиперурикемия и функция эндотелия: от молекулярной основы к клиническим перспективам. Атеросклероз **2018** , 278, 226–231.. [ПабМед]
40. Хосла, УМ; Жариков С.; Финч, Дж.Л.; Накагава, Т.; Ронкаль, К.; Му, В.; Кротова К.; Блок, скорая помощь; Прабхакар, С.; Джонсон, Р.Дж. Гиперурикемия вызывает эндотелиальную дисфункцию. Почки *Int.* **2005** , 67, 1739–1742.
41. Шварц, И.Ф.; Группер, А.; Черниховский, Т.; Группер, А.; Гилель, О.; Энгель, А.; Шварц, Д. Гиперурикемия ослабляет выработку оксида азота в аорте за счет ингибирования транспорта аргинина у крыс. Дж. Васк. Рез. **2011** , 48, 252–260..
42. Борги, К.; Агабити-Розей, Э.; Джонсон, Р.Дж.; Кильштейн, Дж. Т.; Лурбе, Э.; Мансия, Г.; Редон, Дж.; Стек, АГ; Циуфис К.П. Гиперурикемия и подагра при сердечно-сосудистых, метаболических и почечных заболеваниях. Евро. Дж. Стажер. Мед. **2020** , 80, 1–11..
43. Стеллато, Д.; Морроне, LF; Ди Джорджио, К.; Джезуальдо, Л. Мочевая кислота: главная роль в сложном сценарии метаболического синдрома с сердечно-почечным повреждением? Стажер. Экстрен. Мед. **2012** , 7, 5–8..
44. Маццали, М.; Хьюз, Дж.; Ким, Ю.Г.; Джефферсон, Дж.А.; Канг, Д.Х.; Гордон, КЛ; Лан, Хай; Кивлин, С.; Джонсон, Р.Дж. Повышенное содержание мочевой кислоты повышает кровяное давление у крыс за счет нового кристалло-независимого механизма. Гипертония **2001** , 38, 1101–1106.. [ПабМед]