РАЗДЕЛ I. МЕДИЦИНА

Агранович Н.В., Пилипович Л.А.

Возможности ранней диагностики хронической болезни почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Россия, Ставрополь)

doi: 10.18411/sr-10-04-2021-01

Аннотация

Изучены основные биохимические маркеры системного воспаления и их влияние на развитие хронической болезни почек (ХБП) у 92 пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Впервые хроническая болезнь почек была диагностирована у 48,9% больных ХОБЛ. Фактор некроза опухоли был достоверно выше у курящих больных ХОБЛ. Вероятность развития ХБП выше у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ и стажем заболевания более 10 лет.

У коморбидных больных с ХОБЛ и ХБП отмечено более тяжелое течение ХОБЛ, а также значимо повышенные показатели эндотелиальной дисфункции (ЭД). Выявлена взаимосвязь уровня СРБ и TNF- α . Обнаружено, что ГЦ имел достоверно повышенные значения до клинических проявлений ХБП и определялся уже при небольшом снижении СКФ. Данное исследование подтверждает влияние системного воспаления при ХОБЛ на развитие ХБП и определяет маркер ЭД почек (ГЦ), как один из достоверных предикторов ранней диагностики поражения почек.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, эндотелиальная дисфункция, биохимические маркеры, гомоцистеин.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, приводящая к существенному экономическому и социальному ущербу, уровень которого постоянно возрастает. Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения старше 40 лет достигает 10-15%.

В «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, пересмотр 2016), кроме табачного дыма и профессиональных вредностей, особое внимание уделяется роли сопутствующих заболеваний и их влиянию на тяжесть течения ХОБЛ, качество жизни, прогноз и выживаемость.

В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание с системным поражением и легких и других органов и систем. ХОБЛ часто приводит к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой, иммунной и других систем, в том числе и мочевыделительной системы, в частности, к хронической болезни почек. Заболевания почек могут стать фактором прогрессирования и основного заболевания легких.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – синдром, отражающий прогрессирующий характер хронических заболеваний почек, в основе которого лежат механизмы формирования нефросклероза. Распространенность ХБП в мире составляет 12-18% и сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как эссенциальная гипертензия и сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром. ХБП почти всегда протекает бессимптомно на ранних стадиях. Критерии диагностики ХБП – маркеры поражения почек, выявленные при клинико-лабораторном и

инструментальном обследовании и персистирующие в течение более 3-х месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.

Воспаление дыхательных путей является основным компонентом в патогенезе ХОБЛ, которое рассматривается в настоящее время, как системное заболевание и подтверждает необходимость определения маркеров воспаления.

На сегодняшний день одним из наиболее изученных биомаркеров плазмы крови является С-реактивный белок (СРБ). Его уровень повышается при ХОБЛ независимо от других факторов, в частности курения и наличия сопутствующих заболеваний и достоверно коррелирует со скоростью и степенью тяжести прогрессирования ХОБЛ.

Среди предикторов сосудистого повреждения важное место занимает гомоцистеин. Большая концентрация гомоцистеина может быть токсична для клеток, нарушения его метаболизма в организме приводят к резкому возрастанию его концентрации в крови и могут стать причиной развития многих заболеваний. Гипергомоцистеинемия встречается часто среди пациентов с хронической почечной недостаточностью (когда функции почек снижены, но не настолько, чтобы требовалась замещающая терапия) и наблюдается почти всегда на конечной стадии почечных заболеваний. Это может сопровождаться ускоренным развитием атеросклероза и прогрессирования заболеваний.

В связи с этим ранняя диагностика начальных патологических изменений со стороны почек является одной из актуальных проблем в лечении больных с ХОБЛ.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности применения различных биомаркеров эндотелиальной дисфункции в качестве предикторов клинически значимых исходов в развития ХБП у пациентов с ХОБЛ и их возможной роли в оценке активности и тяжести заболевания.

Задачи: провести анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных больных ХОБЛ, оценить функцию почек у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести и длительности ХОБЛ, определить уровни маркеров эндотелиальной дисфункции и провести их сравнительную оценку у пациентов с ХОБЛ и ХБП в сочетании с ХБП, установить прогностическое значение биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции в ранней диагностике ХБП у больных ХОБЛ.

Материалы и методы исследования.

В исследовании приняли участие 92 пациента, страдающих ХОБЛ различной степени тяжести без установленного ранее диагноза поражения почек в возрасте 55–82 лет, которые проходили лечение в отделении пульмонологии и городских поликлиниках города Ставрополя. Среди исследуемых пациентов мужчин было 58 (63%), женщин – 34 (37%). Диагноз ХОБЛ был выставлен в соответствии с критериями Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2016).

Пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 60 пациентов (65,2%) со средней степенью тяжести ХОБЛ, остальные пациенты (34,8%) были отнесены ко второй группе с тяжелым течением ХОБЛ.

Определяли следующие показатели: С-реактивный белок (СРБ), гомоцистеин – (ГЦ), креатинин (Cr) мочевины (Ur), фибриноген (Ф), протромбиновый индекс (ПТИ), фактор некроза опухоли – (TNF- α).

Функцию почек оценивали по уровню креатинина сыворотки крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Расчет СКФ производили по формуле СКD-EPI.

Исследование предусматривало 4 контрольных обследования: первичное обследование при включении в исследование, а затем через 3 мес., 6 мес., 12 мес. В дополнение к визитам в клинику пациенты ежемесячно сообщали по телефону о своем состоянии для отслеживания обострений. Всем больным был разрешен прием препаратов, необходимых для лечения ХОБЛ в течение всего исследования.

Результаты исследования, обсуждение и выводы.

По результатам комплексного исследования было выявлено, что среди обследуемых пациентов 72,8% имели вредную привычку – курение. Преимущественно это были мужчины. Стаж курения у них в среднем составил ≥ 10 пачек / лет.

Таблица 1.

Демографические и основные характеристики больных с ХОБЛ

Показатель	Больные ХОБЛ N - 92 чел.
Возраст	68,5 $\pm$ 1,16 лет
Пол: Мужчины Женщины	58 (63%) 34 (37%)
Вредные привычки: курящие некурящие	67 (72,8%) 25 (27,2%)
Трудоспособность: работающие неработающие	48 (52,2%) 44 (47,8%)
Степень тяжести ХОБЛ: Средней степени тяжести Тяжелой степени тяжести	60 (65,2%) 32 (34,8%)
Частота госпитализаций по поводу обострений заболевания (в среднем): средней тяжести ХОБЛ тяжелое течение ХОБЛ	3,03 $\pm$ 0,41 раза в год 4,8 $\pm$ 0,24 раз в год

Общее число госпитализаций по поводу обострения ХОБЛ было достоверно выше у больных с тяжелым течением заболевания, а частота обострений ХОБЛ у женщин была на 25% выше, чем у мужчин.

Согласно рекомендациям NKF (National Kidney Foundation) скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является лучшим универсальным показателем уровня фильтрационной функции почек. Главным критерием ХБП является снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², обнаруживаемое в течение более 3-х месяцев. Понижение СКФ было предложено рассматривать в качестве самого раннего маркера ХБП.

В нашем исследовании СКФ (по формуле СКД-EPI) меньше 60 мл/мин/1,73 м² впервые была выявлена у 36 обследованных пациентов ХОБЛ: у 19 (31,6%) - первой группы и у 23 пациентов (71,9%) второй группы. Это позволяет думать о достоверной связи между степенью тяжести заболевания и вероятностью развития нарушения функции почек у больных ХОБЛ, что демонстрирует влияние системных эффектов заболевания на состояние почечной паренхимы.

Раннее снижение СКФ является важным признаком развития ХБП, а снижение СКФ обычно происходит раньше проявления клинических признаков заболевания – макроальбуминурии и повышения уровня креатинина в сыворотке крови. Это получило название «преклиническая болезнь почек» (ПБП, preclinical kidney disease) - состояние без клинических заболеваний почек. Однако это тот «золотой» отрезок, который наиболее эффективен для проведения профилактических мероприятий с целью снижения прогрессирования заболевания и развития хронической почечной недостаточности.

Отсутствие чёткой взаимосвязи между истинной СКФ и уровнями сывороточного креатинина и занижение расчетной СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, СКД-EPI у коморбидных больных ХОБЛ приводит к необходимости поиска более чувствительных и специфичных маркеров почечной дисфункции в диапазоне СКФ > 60 мл/мин/1,73 м².

Повышенные показатели TNF-α и фибриногена были выявлены в обеих группах. Причем, значительно выше у больных курильщиков. Следует отметить, что чем выше уровень показателей фибриногена и TNF-α, тем более высокая степень почечной недостаточности определялась у больных.

Таблица 2.

Биохимические показатели эндотелиальной дисфункции у больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ	Больные ХОБЛ и ХБП	P по сравнению с нормой
СРБ (мг/л)	7,67 ± 3,45	15,37 ± 4,6*	<0,05
Гомоцистеин (мкмоль/л)	19,8±7,51	39,8 ± 7,14*	<0,05
TNF-α (нг/мл)	5,7 ±1,25	16,54 ± 5,47*	<0,05
Фибриноген (г/л)	4,2±0,7	4,6±0,8	<0,05
ПТИ (%)	102,4±6,2	114±4,3	<0,05
СКФ (мл/мин/1,73м ²)	90-60	45-60	<0,05
Креатинин (мкмоль/л)	109,7±8,4	465±8,5*	<0,05

Примечание: *ХОБЛ по сравнению с ХОБЛ и ХБП

У больных ХОБЛ отношение фибриноген/СРБ напрямую коррелировало с тяжестью ХОБЛ и тяжестью ХБП. Результаты исследования позволили предположить, что повышение уровня фибриногена плазмы является независимым предиктором развития ХБП у больных с ХОБЛ.

В ходе исследования выявили, что креатинин был выше нормы у 26,7% пациентов первой группы и 56,3% второй группы. У 5 (8,3%) больных ХОБЛ со средней степенью тяжести болезни и у 7 (21,9%) пациентов с тяжелым течением ХОБЛ отмечены значительные отклонения от нормального показателя креатинина и мочевины в сторону повышения. Им впервые был выставлен диагноз ХБП С ХПН II ст.

Повышенный уровень TNF-α определялся у 15 % больных ХОБЛ и у 96% коморбидных пациентов ХОБЛ и ХБП, особенно имеющих ХПН. Данный факт свидетельствует о невысокой значимости показателя TNF-α в качестве биомаркера при ХОБЛ, но может быть значимым эндотелиальным маркером почечной дисфункции и использован для ранней диагностики развития ХБП.

Одним из важных результатов исследования явилось определение роли гомоцистеина в развитии хронической почечной дисфункции. В нашем исследовании у всех больных ХОБЛ со сниженной СКФ уровень гомоцистеина был повышен.

Исследования подтвердили обратную взаимосвязь между уровнем ГЦ и функцией почек, а также его роль, в качестве специфического маркера для ранней диагностики заболевания почек при ХОБЛ. Была так же выявлена достоверная прямая связь между уровнем гомоцистеина и фибриногена. Во всех случаях повышения фибриногена у больных с ХОБЛ ГЦ имел повышенные значения.

Таблица 3.

Взаимосвязь гомоцистеина с уровнем почечной дисфункции у больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ	Больные ХОБЛ и ХБП
СКФ (мл/мин/1,73м ²)	90-60	45-60
Креатинин (мкмоль/л)	109,7±8,4	465±8,5*
ГЦ (мкмоль/л)	19,8±7,51	39,8 ± 7,14*

***P < 0,005**

Таким образом, результаты проведенных исследований с участием больных ХОБЛ позволили получить информацию о связи биомаркеров с клинически важными точками, в том числе развитием и прогрессированием хронической болезни почек. Включение определения биомаркеров, в частности гомоцистеина, TNF-α в протоколы

обследования больных ХОБЛ будут способствовать улучшению ранней диагностики ХБП, повышению эффективности лечения заболевания, снижению частоты осложнений, госпитализаций и смертности.

Полученные нами данные согласуются с выводами J. Blacher и соавт. (2002 г.), о том, что, гомоцистеин является независимым маркером развития и прогрессирования ХБП и высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний наряду с систолическим артериальным давлением и уровнем С-реактивного белка у больных с ХОБЛ.

1. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Особенности факторов риска хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Нефрология. 2015;19(5):28-33.
2. Чучалин А. Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2014;3:15–54.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, пересмотр 2016).
4. Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г., Белевский А.С., Батын С.З. Смертность от болезней органов дыхания в 2014–2015 гг. и пути ее снижения. Пульмонология. 2016;26(4):389-397.
5. Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н., Иванов Н.В., Василькова О.Н. Гипергомоцистеинемия и кардиоренальный анемический синдром при сахарном диабете. Нефрология. 2015;19(6):20-27.
6. Фатеева В.В., Воробьева О.В. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;4(117):107-112.
7. Будневский А. В., Овсянников Е. С., Чернов А. В., Дробышева Е. С. Диагностическое значение биомаркеров системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких. Клиническая медицина. 2014;9:16-21.
8. Лещенко И.В., Баранова И.И. Биомаркеры воспаления при хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2012;2:108-117.
9. Костюченко Г.И., Баркаган З.С. Гипергомоцистеинемия и коронарная болезнь сердца как проблема пожилого возраста. Клиническая геронтология. 2003;9(5):9–12.
10. Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Максимова А.В. Цитооксидантные характеристики местного фагоцитарноклеточного иммунитета в стадии тяжелого обострения при клинических фенотипах хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2017;27(4):478-483.
11. Конюх Е.А., Наумов А.В., Парамонова Н.С. Гомоцистеин: роль в развитии и прогрессировании хронической болезни почек. Нефрология. 2011;15(3):18-25.
12. Rosenberg S.R., Kalhan R. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease. Transl. es. 2012;159:28-37. 17. Woodruff P.G. Novel outcomes and end points: biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease clinical trial. Proc. Am. Thorac. Soc. 2011;8:350-355
13. Провоторов В. М., Будневский А. В., Семенкова Г. Г., Шишкина Е. С. Провоспалительные цитокины при сочетании ИБС и ХОБЛ. Клиническая медицина. 2015;2:5–9.
14. Сидоренко Г.И., Майсеенок А.Г., Колядко М.Г., Золотухина С.Ф. Роль гомоцистеина в тромбо- и атерогенезе. Возможности и перспективы витаминной коррекции. Кардиология. 2001;3:56–61.
15. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г., Кучер А.Г., Добронравов В.А., Тугушева Ф.А. Современные подходы к замедлению прогрессирования хронической болезни почек. Нефрология. 2004;3:89-99.

Грошева А.А., Вольский В.В.

Особенности современных физкультурно оздоровительных программ

*Санкт-Петербургский государственный университет гражданской авиации
(Россия, Санкт-Петербург)*

doi: 10.18411/sr-10-04-2021-02

Аннотация

Программа физического воспитания строится на теоретической и практической основе, актуализирующей достижения современной спортивной науки и