

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И. К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.24.694

На правах рукописи
УДК 616.61:616.24 (1-21) (575.2) (043.3)

Кинванлун Ибрагим Гадирович

**Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек
у больных хронической обструктивной болезнью легких**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек-2024

Работа выполнена на базе кафедры терапии №2 специальности «Лечебное дело» медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета им. первого Президента Российской Федерации Б. Н. Ельцина.

Научный руководитель: **Сабиров Ибрагим Самижонович**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии №2 специальности «Лечебное дело» медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета

Официальные оппоненты: **Бримкулов Нурлан Нургазиевич**
доктор медицинских наук, профессор, кафедры семейной медицины постдипломного образования Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева

Ахмедова Нилуфар Шариповна
доктор медицинских наук, профессор, кафедры гематологии и лабораторной диагностики Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сино

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины МЗ Российской Федерации, (Российская Федерация, г. Москва, Петроверигский переулок, 10с3)

Защита диссертации состоится « » _____ 2024 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.24.694 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Национальном центре кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, соучредитель Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева по адресу: 720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3, лекционный зал Научно-образовательного отдела Национального центра кардиологии и терапии. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-osc-4fa-33q>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3), Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и на сайте ссылку на ДС можно получить <http://vak.kg>.

Автореферат разослан «21» июня 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

С. С. Абилова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, что связано как с ее высокой распространенностью, достигающей 20%, так и с выраженным экономическим ущербом. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году ХОБЛ войдет в тройку заболеваний, являющихся основными причинами смертности, после цереброваскулярных и сердечно-сосудистых патологий [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2016].

По данным зарубежных исследователей, нарушение функции почек встречается у 10,2% больных ХОБЛ, значимую часть из которых составляют пациенты старше 75 лет [U. Fedeli, 2017]. При этом, опубликованное в 2020 г. исследование [М.Е. Omar, 2020] показывает, что распространенность признаков хронической болезни почек (ХБП) среди лиц с ХОБЛ составляет от 2 до 18%, что связано с использованием различных способов оценки функции почек и наличием других сопутствующих заболеваний, что затрудняет выявление истинной доли лиц, имеющих ХБП. Исследование больных на предмет дисфункции почек, особенно на ранних стадиях ХОБЛ, позволяет своевременно провести не только нефропротективную, но также кардиопротективную терапию, поскольку даже незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и повышает частоту обострений ХОБЛ. Оценка альбуминурии (АУ) с расчетом альбуминкреатининового соотношения (АКС) считается ранним маркером дисфункции почек и отражает генерализованное сосудистое поражение, а повышение АУ напрямую связано с повышенным риском ССЗ. Эндотелин-1 (ЭТ-1) – пептид, являющийся самым мощным из известных сосудосуживающих агентов, участвует в патогенезе ССЗ и почечной дисфункции у больных ХОБЛ, повышение этого белка ассоциировано с тяжестью ХОБЛ и степенью почечной патологии. Изучение сосудистого сопротивления почечных артерий позволяет оценить реакцию микрососудистого русла в ответ на гипоксию и влияние системных эффектов на различных стадиях ХОБЛ, а также их взаимосвязь с маркерами эндотелиальной дисфункции (ЭД), что придает комплексность оценке функционального состояния почек.

Связь темы диссертации с крупными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Тема диссертационной работы выполнена на кафедре терапии №2 специальности «Лечебное дело» в рамках научно-исследовательских работ научной школы по основным проблемам кардиологии

и внутренней медицины академика М.М. Миррахимова медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета имени первого Президента Российской Федерации Б. Н. Ельцина.

Цель исследования. Оценить вклад клинико-функциональных факторов риска, ассоциированных с развитием дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-функциональную характеристику развития дисфункции почек при хронической обструктивной болезни легких.

2. Исследовать значение концентрации альбумин-креатининового соотношения и эндотелина-1 у больных хронической обструктивной болезнью легких.

3. Оценить доплерографические показатели сосудов почек при хронической обструктивной болезни легких.

4. Провести сравнительный анализ половых и возрастных особенностей биомаркеров дисфункции почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Научная новизна полученных результатов. Впервые проведено комплексное исследование показателей альбумин-креатининового соотношения в моче с оценкой концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови, параметров внутривисочечного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких. Проведена сравнительный анализ полученных результатов в зависимости от половой принадлежности и возрастной категории.

Практическая значимость полученных результатов.

Полученные в исследовании результаты являются существенными с точки зрения их практического применения, а именно:

- Исследование и расчет альбумин-креатининового соотношения в моче отличаются своей простотой и доступностью.

- Оценка концентрации ЭТ-1 в крови отражает наличие генерализованного сосудистого поражения у больных даже на ранних стадиях развития ХОБЛ, что будет являться признаком поражения органов мишеней и поможет выявлять цель для терапевтического вмешательства.

По результатам работы оформлен акт внедрения «Стратификация маркеров почечной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких» в центре семейной медицины №7 от 28.09.2022 года.

Результаты работы также внедрены в учебный процесс на кафедре терапии №2 специальности «Лечебное дело» медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина (акт внедрения №1 от 27.09.2023 г. «Способ выявления скрытой ренальной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких») и используется при проведении лекционных

и практических занятий для студентов и клинических ординаторов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Анализ частоты снижения СКФ у больных ХОБЛ выявил следующее распределение величин: у 57,37 % больных ХОБЛ СКФ составила – 90–119 мл/мин/1,73 м²; у 37,7 % – 60–89 мл/мин/1,73 м² и у 4,09 % – 30–59 мл/мин/1,73 м². Показатель величин СКФ был взаимосвязан с тяжестью ХОБЛ, индексом курящего человека, длительностью болезни, риском обострений ХОБЛ, баллами шкал теста оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test - CAT) и оценки тяжести одышки (Modified Medical Research Council Scale - mMRC), уровнем сатурации крови и степенью легочной гипертензии. Частота никтурии составила 1,6% (два пациента) у больных с тяжелым течением ХОБЛ. Показатели эритроцитурии и лейкоцитурии были в пределах референсных значений, среди исследуемых лиц не было выявлено наличие протеинурии.

2. Превышение АКС от референсных значений у больных легкой степенью тяжести ХОБЛ составило 21,05 %; при умеренной – 25,8 % и при тяжелой – 35,2 %. Показатель АКС имел обратную корреляцию с уровнем объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), степенью сатурации крови и напрямую с баллами шкалы опросников CAT и mMRC. Содержание эндотелина-1 увеличивалось с нарастанием тяжести ХОБЛ: (ХОБЛ I ст. $1,31 \pm 0,17$ пг/мл; ХОБЛ II ст. – $1,32 \pm 0,131$ пг/мл; ХОБЛ III ст. – $2,6 \pm 0,34$ пг/мл). При высоком риске обострений ХОБЛ в сравнении с низкой, концентрации эндотелина-1 значимо выше ($2,08 \pm 0,7$ пг/мл и $1,503 \pm 0,5$ пг/мл, соответственно; $p < 0,05$). Концентрация ЭТ-1 имела обратную корреляцию с уровнем СКФ, а также прямую с переднезадним размером правого желудочка (ПЗРПЖ) и величиной систолического легочного артериального давления.

3. Допплерографическое исследование почечных сосудов у больных ХОБЛ выявило значимые различия в сравнении с группой контроля. Пульсационные индексы сегментарных и междолевых разветвлений почечных артерий ассоциировались со степенью тяжести ХОБЛ, длительностью течения ХОБЛ, количеством баллов шкал опросников CAT и mMRC, а также с концентрацией эндотелина-1.

4. Показатели усредненных значений СКФ и АКС значимо не отличались среди мужчин и женщин, однако частота превышения альбумин-креатининового соотношения от референсных значений у женщин значимо выше, чем у мужчин (18 % и 13,1 %, соответственно; $p < 0,05$). По мере нарастания возраста больных ХОБЛ у мужчин определялось значимое увеличение эндотелина-1, креатинина и снижение СКФ ($p < 0,05$), в то время как для лиц женского пола с увеличением возраста отмечалось увеличение АКС в моче и снижение СКФ ($p < 0,05$).

Личный вклад соискателя. Автор самостоятельно проводил обследование 122 пациентам ХОБЛ. Проведен анализ инструментальных и лабораторных исследований с определением содержания уровня

эндотелина-1 в крови, а также расчет АКС в моче. Выполнен анализ расчетных данных ультразвуковой доплерографии сосудов почек. По полученным результатам проведен сравнительный статистический анализ с учетом половой принадлежности и возрастной категории. Также проведена подготовка рукописей к публикациям.

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены и обсуждены на ежегодной конференции преподавателей медицинского факультета КРСУ (Бишкек, 2019), II международной научно-практической конференции «Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии» I-й выездной научно-практической школеконференции Российского научного общества иммунологов (Бишкек, 2020), Международной междисциплинарной Online-конференции «Актуальные вопросы клинической неврологии, нейрохирургии, нейрофизиологии», посвященной 90-летию Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (Алматы, 2020), Юбилейной научно-практической конференции «Миррахимовские чтения» (Бишкек, 2021), Международном научном форуме «Перспективные научные направления, инновационные разработки, технологии и материалы современной медицины» (Бишкек, 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертации опубликовано 9 статей в рецензируемых изданиях из перечня Национальной Аттестационной Комиссии, рекомендованного для публикации результатов диссертационных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, списка сокращений, 3 глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Материал диссертации изложен на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирован 29 таблицами и 23 рисунками. Библиографический указатель содержит 220 источников, из них 153 авторов из дальнего зарубежья.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы» дано понятие о взаимоотношении между функцией легких и почек, отражены современные факторы риска хронической обструктивной болезни легких и дисфункции почек. В главе обобщены патогенетические механизмы формирования дисфункции почек у больных ХОБЛ. Описан вклад роли вазоконстрикторного медиатора эндотелина-1 в развитие и прогрессирование дисфункции почек.

Материал изложен критически, использованы литературные источники последних лет, которые позволили обосновать актуальность изучаемой проблемы.

Глава 2. «Методология и методы исследования».

2.1 Контингент обследованных лиц и общая характеристика работы

Объект исследования: 122 больных хронической обструктивной болезнью легких различной степенью тяжести.

Предмет исследования: изучение альтернативных маркеров дисфункции почек и их взаимосвязи с клинико-лабораторными показателями больных ХОБЛ, сравнение биомаркеров дисфункции почек с учетом степени тяжести ХОБЛ, половой принадлежности и возраста.

Возраст больных колебался от 36 до 86 лет (средний возраст составил $58,1 \pm 10,7$ лет). Из числа обследованных мужчин было 66 (54 %) (средний возраст - $58,48 \pm 11,51$ лет), а женщин - 56 (46%), (средний возраст - $57,84 \pm 9,85$ лет). Пациенты были разделены на 3 клинические группы согласно тяжести ХОБЛ по данным спирометрической классификации GOLD (2018), а также согласно классификации А-В (низкий риск обострений) и С-Д (высокий риск обострений), пациенты были распределены на 4 категории, дизайн исследования представлен на рисунке 2.1. Легкую степень тяжести ХОБЛ (I группа) составили 38 (31%) пациентов, умеренную (II группа) – 30 (25%), тяжелую (III группа) – 54 (44%) пациента. В категорию А были включены 31 (25,4%) исследуемых, в категорию В – 31 (25,4%), в категорию С – 23 (18,9%), а в категории D – 37 (30,3%) пациентов с ХОБЛ. Группу контроля составили 17 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту (10 мужчин и 7 женщин).

При проведении одномоментного исследования типа «случай-контроль» с участием 122 пациентов (ХОБЛ I-III) проводились методы сравнительного анализа клинико-лабораторных параметров ХОБЛ и альтернативные маркеры дисфункции почек в зависимости от степени тяжести ХОБЛ, половой принадлежности и возраста. Изучена взаимосвязь факторов, ассоциированных с повышением ЭТ-1, уровнем АКС в моче и степенью снижения величины СКФ.

Диагноз ХОБЛ выставлялся в соответствии с критериями Глобальной стратегии по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ (GOLD, 2017г). Под ХБП подразумевали снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м² на протяжении 3-х и более месяцев по данным лабораторных и визуализирующих методов исследований, независимо от наличия структурных изменений, либо снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 90 мл/мин/1,73м² при наличии признаков повреждения почек по данным визуализирующих методов исследований. Из исследования были исключены пациенты с хронической сердечной недостаточностью функционального класса II и выше, ХОБЛ крайне тяжелой степени, острые интеркуррентные воспалительные заболевания, системные аутоиммунные заболевания, активный туберкулез, артериальная

гипертензия, сахарный диабет, печеночная недостаточность, первичные заболевания почек.

Для оценки степени никотиновой зависимости вычислялся индекс курящего человека (ИКЧ), рассчитываемый как число выкуриваемых сигарет в день, умноженное на стаж курения (годы) / 20 [GOLD, 2018]. В качестве теста для оценки самочувствия пациента использовался опросник САТ для определения степени одышки, а также толерантности к физической нагрузке применяли шкалу mMRC.

Всем больным были проведены определение индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, общий анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня глюкозы, общего белка, белковых фракций, креатинина, мочевой кислоты, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, липидный профиль, фибриногена и СРБ. Исследование мочи включало утренний разовый образец с определением относительной плотности, реакции мочи (рН), уровня протеинурии и альбуминурии. Оценка уровня АУ проводилась полуколичественным методом «сухой химии» с помощью тест полосок. Для избежания возможных погрешностей из-за особенностей водного режима было рассчитано АКС. Концентрация уровня ЭТ-1 сыворотки крови проводили методом количественного иммуноферментного анализа Human Endothelin-1 (Китай).

Ультразвуковое (УЗИ) и доплерографическое исследование (УЗДГ) почек проводили по общепринятой методике на аппарате (GE LOGIQ P5 (I), оценивались размеры, формы, структура и положение почек, измерялась толщина паренхимы почек, а также проводилась оценка почечного кровотока. Эхокардиографию проводили по общепринятой методике на аппарате SIEMENS SONOLINE G50 (Германия). Исследование включало измерение размеров камер сердца, фракции выброса (ФВ), определение систолического легочного артериального давления (Сист.ЛАД).

2.2 Статистическая обработка полученных статистических данных проводилась с помощью стандартных пакетов программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc, 2016, США). Для анализа полученных результатов использовались методы описательной и сравнительной статистики, рассчитывались количественные и качественные переменные. Для расчета достоверности различий средних величин полученных результатов, применялся t-критерий Стьюдента. Для расчета корреляционного анализа применялся коэффициент линейной корреляции Пирсона и нелинейной корреляции Спирмена. Анализ вклада факторов риска развития дисфункции почек проводили с помощью многофакторного линейного регрессионного анализа. Различие считалось значимым при уровне $p < 0,05$ [А. Петри, 2015].



Рисунок 2.1 – Дизайн одномоментного исследования типа «случай-контроль».

Глава 3. Результаты собственных исследований.

3.1. Клинико-функциональная характеристика развития дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких

3.1.1. Показатели скорости клубочковой фильтрации у больных хронической обструктивной болезнью легких. При проведении сравнительного анализа показателей СКФ и креатинина крови (GOLD I-III)

значимые различия были обнаружены с группой контроля ($89,06 \pm 17,3$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ против $111,4 \pm 12,7$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ и $74,66 \pm 15,45$ мкмоль/л против $66,2 \pm 12,6$ мкмоль/л, соответственно; $p < 0,05$). С нарастанием тяжести ХОБЛ отмечались тенденции снижения СКФ и повышение креатинина сыворотки крови (табл. 3.1).

Таблица 3.1 – Анализ показателей креатинина крови и расчетной скорости клубочковой фильтрации у больных ХОБЛ

Показатели	ХОБЛ I ст. (n = 38)	ХОБЛ II ст. (n = 30)	ХОБЛ III ст. (n = 54)	Контроль (n = 17)
Креатинин, мкмоль/л	$64,8 \pm 10,2$	$72,6 \pm 8,56$	$82,7 \pm 17,2$	$66,2 \pm 12,6$
СКФ, мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$	$100,2 \pm 9,8^*$	$92,9 \pm 11,7^*$	$80,6 \pm 15,6^*$	$111,4 \pm 12,7$
Креатинин > 110 мкмоль/л (абс/%)	0/0 %	0/0 %	2/3,7 %	0/0 %
Креатинин < 60 мкмоль/л (абс/%)	15/40,5 %	0/0 %	5/9,26 %	7/41,2 %

Примечания: * - $p < 0,05$ – значимость между основной и группой контроля; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

У больных ХОБЛ легкой, средне-тяжелой и тяжелой степенью тяжести, величины СКФ по сравнению с группой контроля были значимо ниже ($p < 0,05$). Среди наших исследуемых ХОБЛ I–III в 57,37 % случаев регистрировался уровень СКФ от 90 до 119 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, в 37,7 % – СКФ 60–89 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, в 3,27 % – СКФ 59–45 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ и только по 0,82 % случаев выявлялось с уровнями СКФ более 120 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ и 30–44 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$. При проведении корреляционного анализа выявлено, что наибольшее влияние на уровень СКФ оказали длительность течения ХОБЛ ($r = -0,601$), уровень ОФВ1 ($r = 0,570$), возраст ($r = -0,497$), степень одышки по шкале mMRC ($r = -0,505$), ИКЧ, «пачка-лет» ($r = -0,423$), а также уровень сатурации крови ($r = 0,442$).

С учетом риска обострений (ABCD), показатели СКФ были значимо ниже у больных с высоким риском (CD) по сравнению с низким риском обострений (AB) ХОБЛ - СКФ $83,2 \pm 15,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ и $95,12 \pm 13,5$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, ($p < 0,05$).

3.1.2. Клинико-anamnestическая оценка состояния почек у больных хронической обструктивной болезнью легких

При клинико-anamnestической оценке данных у больных ХОБЛ, только у двоих пациентов ХОБЛ III отмечалась никтурия. Других жалоб и симптомов таких как полиурия, олигурия и анурия не было выявлено среди больных ХОБЛ, что свидетельствует о субклиническом характере дисфункции почек.

Всем исследуемым было проведено микроскопическое исследование мочевого осадка с подсчетом лейкоцитов и эритроцитов в моче (см. таблица

3.2). По результатам нашей работы, уровни эритроцитурии значительно не различались у пациентов с тяжелым, среднетяжелым течением ХОБЛ по сравнению с легким течением заболевания и группой контроля ($p > 0.05$), полученные показатели находились в пределах референсных значений.

Таблица 3.2 – Исследование микроскопии мочевого осадка

Параметры	Обследуемые группы				p
	ХОБЛ I, n=38	ХОБЛ II, n=30	ХОБЛ III, n=54	КГ, n=17	
Эритроцитурия, в п/з	0,42±0,11	0,45±0,28	0,58±0,31	0,49±0,27	>0.05
Лейкоцитурия, п/з	0,8±0,46	1,04±0,56	1,01±0,8	0,8±0,58	>0.05
Протеинурия, г/л	-	-	-	-	-

Примечания: КГ – контрольная группа; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

По данным общелабораторного исследования, протеинурия среди наших обследуемых не была выявлена.

Таким образом, по результатам клиничко-анамнестического исследования состояние почек у 98,3% респондентов не отмечались явные клинические признаки дисфункции почек и мочевого синдрома.

3.2. Исследование значения концентрации альбумин-креатининового соотношения в моче и сывороточного эндотелина-1 у больных хронической обструктивной болезнью легких

3.2.1. Уровни альбуминурии и альбумин-креатининового соотношения у больных хронической обструктивной болезнью легких

Исследование альбумина в моче у больных ХОБЛ показало, что частота превышение АКС > 30 мг/ммоль в I группе составила 21,05% (абс. число 8), у больных II группы - 25,8% (абс. число 8) и у больных III стадии ХОБЛ - 35,2% (абс. число 19) (см. таблица 3.3). Частота превышение АКС > 30 мг/ммоль значительно нарастала с увеличением риска частоты обострений ХОБЛ: при риске обострений А данный параметр составил 29,1%; В - 40,9%; С - 43,75% и D - 68,18%. Таким образом, при расчете АКС в моче, у 28,68% пациентов с ХОБЛ выявляются доклинические стадии дисфункции почек.

Между показателем АКС и клиничко-лабораторными параметрами больных ХОБЛ была получена значимая взаимосвязь с индексом ОФВ1 ($r = -0,479$), уровнем сатурации крови ($r = -0,473$), длительностью болезни ХОБЛ ($r = 0,368$), ТШХ ($r = -0,473$), показателями шкал опросника САТ ($r = 0,490$) и mMRC ($r = 0,452$), уровнем систолического ЛАД ($r = 0,373$) и передне-заднего размером правого желудочка (ПЗРПЖ) ($r = 0,364$).

При изучении содержания эндотелина-1 было выявлено, что в группе больных ХОБЛ, данный показатель был значительно выше по сравнению с группой

контроля ($1,72 \pm 0,642$ и $0,566 \pm 0,288$ пг/мл; $p < 0.05$).

Таблица 3.3 – Анализ показателя альбумин-креатининового соотношения у больных хронической обструктивной болезнью легких

Показатели	GOLD			
	ХОБЛ I, n=38	ХОБЛ II, n=30	ХОБЛ III, n=54	Контроль, n=17
АКС, мг/ммоль	$17,7 \pm 8,1^*$	$20,1 \pm 9,9^*$	$26,8 \pm 9,3^*$	$12,94 \pm 5,7$
АКС > 30 мг/ммоль	21.05% (абс.число 8)	25.8% (абс. число 8)	35.2% (абс. число 19)	-

Примечания: * - $p < 0.05$; 2. n – число больных; GOLD - Global initiative for chronic obstructive lung disease; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АКС – альбумин-креатининовые соотношения.

Значимое повышение уровня ЭТ-1 крови с ранних стадий ХОБЛ имеет прогрессирующий характер по мере утяжеления течения основного заболевания (ХОБЛ I $1,31 \pm 0,17$; ХОБЛ II $1,32 \pm 0,131$ и ХОБЛ III $2,6 \pm 0,34$ пг/мл; $p < 0.05$) (рис. 3.1). Показатели ЭТ-1 у больных с легким и умеренным течением ХОБЛ были в 2,3 раза выше по сравнению с группой контроля, а у пациентов тяжелым течением - в 4,64 раза.

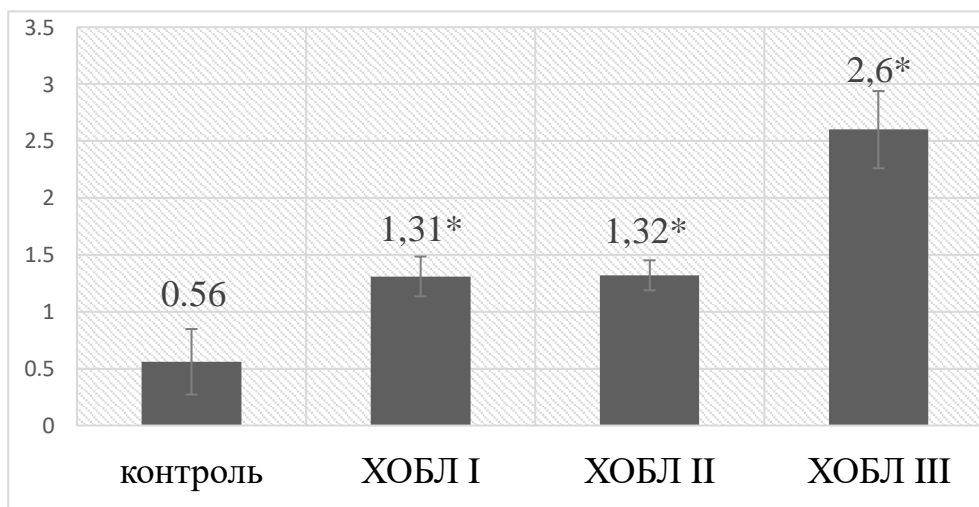


Рисунок 3.1 – Показатель эндотелина-1 в зависимости от стадии ХОБЛ.

Примечания: * - $p < 0.05$ – значимость различий при сравнении с группой контроля; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЭТ-1 – эндотелин-1.

При оценке концентрации сывороточного ЭТ-1, в зависимости от риска обострений ХОБЛ, были получены следующие результаты: категория А – $1,22 \pm 0,15$ пг/мл, категория В – $1,36 \pm 0,133$ пг/мл, категория С – $2,021 \pm 0,62$ пг/мл, категория Д – $2,65 \pm 0,3$ пг/мл. Пациенты с высоким риском обострений (категории CD) имели значимо высокую концентрацию ЭТ-1 по сравнению с лицами, имевшими более низкий риск обострений ХОБЛ (категории AB) ($2,1 \pm 0,7$ против $1,5 \pm 0,5$ пг/мл; $p < 0,05$).

Повышение сывороточного ЭТ-1 было отрицательно взаимосвязано с тяжестью ХОБЛ ($r=-0,677$), величиной СКФ ($r=-0,477$) и положительно коррелировало с длительностью болезни ХОБЛ ($r=0,514$), частотой обострений в год ($r=0,468$), содержанием АКС в моче ($r=0,331$), уровнем систолическое ЛАД ($r=0,538$) и ПЗРПЖ ($r=0,597$).

3.3. Оценка доплерографических показателей сосудов почек у больных хронической обструктивной болезнью легких

3.3.1. Показатели ультразвукового и доплерографического исследований сосудов почек в зависимости от степени тяжести бронхообструктивного синдрома

В ходе комплексного исследования всем обследуемым пациентам ХОБЛ было проведено УЗИ и УЗДГ почки.

При межгрупповом сравнении морфометрических данных почек, значимые различия между группой контроля и больными ХОБЛ не были обнаружены ($p>0,05$), что позволяет утверждать, что тяжесть течения ХОБЛ не влияет на размеры и толщину паренхимы почек (см. таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Основные результаты ультразвукового исследования почек у больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести ($n = 122$)

Параметры ультразвукового исследования	GOLD			
	I (n = 38)	II (n = 30)	III (n = 54)	Контроль (n = 17)
Длина, см	114,7±9,98	113,8±10,2	113,4±8,31	114,7±7,21
Ширина, см	45,97±4,38	48,1±5,83	44,55±4,19	46,25±4,86
Толщина паренхимы, см	16,16±1,46	16,03±1,68	14,8±1,1	16±1,26

Примечания: n – число больных; GOLD – Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

По результатам доплерографического исследования были выявлены значимые различия пульсационного индекса на уровне устья, воротной, сегментарной и междольковой разветвлений почечных артерий между группами контроля и больных ХОБЛ ($p<0,05$).

С целью изучения взаимосвязей между показателями внутривисочечного кровотока и клинико-лабораторными, инструментальными параметрами ХОБЛ был проведен корреляционный анализ с расчетом корреляции критериев Пирсона (см. таблица 3.5).

По результатам исследования было выявлено, что тяжесть ХОБЛ взаимосвязана с повышением пульсационного индекса почечных артерий на всех уровнях их разветвлений, при этом наиболее выраженные отрицательные взаимосвязи коррелировали с показателями на уровне междольковых разветвлений почечной артерией ($r=-0,515$).

Таблица 3.5 – Взаимосвязь доплерографических показателей почек с основными клинико-лабораторными показателями у больных ХОБЛ

Параметры	PI Устья	PI ВА	PI СА	PI МА
ОФВ1, %	r = -0,239*	r = -0,308*	r = -0,382*	r = -0,515*
Возраст, лет	r = 0,055	r = -0,016	r = 0,043	r = 0,110
Сатурация крови, %	r = -0,290*	r = -0,324*	r = -0,384*	r = -0,359*
САТ	r = 0,307*	r = 0,391*	r = 0,408*	r = 0,419*
Шкала mMRC	r = 0,281*	r = 0,347*	r = 0,371*	r = 0,406*
ТШХ	r = -0,232*	r = -0,288*	r = -0,316*	r = -0,345*
Частота обострений ХОБЛ, раз/год	r = 0,037	r = 0,098	r = 0,129	r = 0,184*
Длит. ХОБЛ/год	r = 0,160	r = 0,142	r = 0,235*	r = 0,489*
ИМТ, кг/м ²	r = 0,035	r = 0,043	r = 0,159	r = 0,158
Креатинин, мкмоль/л	r = 0,271*	r = 0,292*	r = 0,291*	r = 0,276*
СКФ мл/мин/1,73 м ²	r = -0,150	r = -0,064	r = -0,139	r = -0,173
АКС, мг/ммоль	r = 0,086	r = 0,086	r = 0,123	r = 0,224*
Эндотелин-1, пг/мл	r = 0,244*	r = 0,272*	r = 0,564*	r = 0,565*
СРБ, мг/л	r = 0,014	r = 0,155	r = 0,219*	r = 0,192
ПЗРПЖ, см	r = 0,270	r = 0,316*	r = 0,288*	r = 0,368*
ПСПЖ, см	r = 0,153	r = 0,102	r = 0,151	r = 0,084
TAPSE, см	r = -0,117	r = -0,163	r = -0,104	r = -0,191
Сист.ЛАД, мм рт. ст.	r = 0,281*	r = 0,311*	r = 0,339*	r = 0,367*

Примечания: *- $p < 0.05$; PI-пульсационный индекс; ВА – воротная артерия; СА – сегментарная артерия; МА – междолевая артерия; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; mMRC - Medical Research Council; Cat - COPD Assessment Test; ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АКС – альбумин-креатининовое соотношение; ПЗРПЖ – передний-задний размер правого желудочка; ПСПЖ – передняя стенка правого желудочка; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; Сист.Лад – систолическое легочное артериальное давление.

Показатель PI на уровне междолевых разветвлений почечных артерий значимо ассоциировался с длительностью болезни ХОБЛ (PI МА $r=0,489$), данными опросника САТ ($r=0,419$) и шкалы mMRC ($r=0,406$), а также с уровнем сывороточного ЭТ-1 ($r=0,565$).

Показатель PI на уровне сегментарных разветвлений почечных артерий был значимо взаимосвязан с данными опросника САТ ($r=0,408$) и концентрацией ЭТ-1 ($r=0,564$).

Повышение тонуса разветвлений ренальных артерий может быть связан в тот факт, что микроциркуляторная почечная сосудистая сеть чувствительна к

вазоконстрикторным эффектам ЭТ-1, по сравнению с другими сосудистыми бассейнами.

3.4. Сравнительный ассоциативный анализ маркеров дисфункции почек с клинико-лабораторными параметрами больных с хронической обструктивной болезнью легких

3.4.1. Показатели биомаркеров дисфункции почек и системного воспаления в зависимости от уровня сатурации крови у больных с хронической обструктивной болезнью легких

Учитывая, что когорта наших исследуемых пациентов, была представлена лицам с различной степенью тяжести больных ХОБЛ, нами был проведен сравнительный анализ стандартных и альтернативных маркеров дисфункции почек и воспаления в зависимости от уровня сатурации крови, который представлен в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Сравнительный анализ маркеров дисфункции почек и воспаления в зависимости от уровней сатурация крови

Параметры	SaO ₂ , >95%	SaO ₂ , 90-94%	SaO ₂ , <90%	p<005
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	6,3±1,56	9,2±3,6	7,77±2,26	1 =2, 1=3
Эндотелин-1, пг/мл	1,35±0,27	2,48±0,53	2,529±0,44	1 =2, 1=3
АКС, мг/ммоль	19,3± 9,29	26,98±10,23	27,18±8,5	1 =2, 1=3
СКФ, мл/мин/1,73м ²	93,6± 16,29	80,05±16,04	83,34±17,2	1 =2, 1=3
СРБ, мг/л	2,32±1,6	3,4±1,36	7,19±2,65	1 =2, 2=3
Фибриноген, мг/л	2494±492	2672±723	3271,7±421	1 =2, 2=3

Примечания: АКС – альбумин-креатининовое соотношение; СКФ – скорость клубочковая фильтрация; СРБ – С-реактивный белок.

По результатам сравнительного анализа между уровнем сатурации 90-94% и менее 90% значимое изменение со стороны (ЭТ-1, АКС, СКФ) обнаружено не было (p>0,05). Однако, при сравнении между подгруппой с уровнем сатурации более 95% с лицами с насыщением крови кислородом 90-94% и менее 90% были получены значимые различия маркеров дисфункции почек (p<0,05). По мере нарастания гипоксемии со стороны СРБ и фибриногена были выявлены значимые увеличения данных параметров (p<0,05).

3.4.2. Анализ маркеров ренальной дисфункции в зависимости от степени снижения скорости клубочковой фильтрации у больных хронической обструктивной болезнью легких

По результатам нашего исследования более 95,07 % респондентов имели сохранное значение СКФ, среди них только 37,7% пациентов имели стадию ХБП С2, что, также считается нормой для лиц старше 60 лет. С этой позиции, учитывая системный вклад ХОБЛ, особый интерес представляет анализ зависимости СКФ и концентрации альтернативных маркеров дисфункции почек, которая представлена на рисунке 3.2.

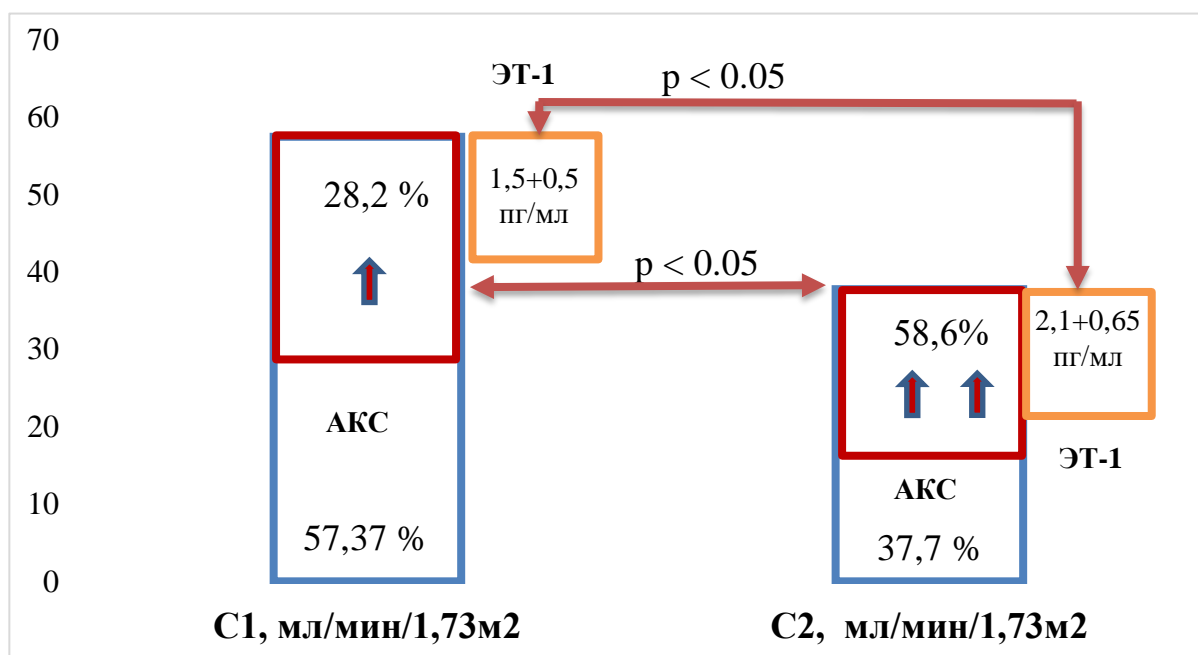


Рисунок 3.2 – Градация скорости клубочковой фильтрации, частоты повышенного АКС более 30 мг/ммоль и концентрации ЭТ-1 у больных ХОБЛ.
 Примечания: С1 – высокая или оптимальная скорость клубочковой фильтрации; С2 – незначительно снижена; АКС – альбумин-креатининовое соотношение; ЭТ-1 – эндотелин-1.

В результате проведенного нами анализа было обнаружено, что у пациентов с уровнем гломерулярной фильтрации стадии С1 в 28,2% случае регистрировалось повышение АКС более 30 мг/ммоль, при уровне СКФ С2 показатель АКС составил 58,6% и значимо отличался чем при С1 ($p < 0,05$), а у больных ХОБЛ с С3 частота повышения АКС составила 25%. Аналогичная тенденция была получена и со стороны концентрации ЭТ-1 в крови. Уровень сывороточного ЭТ-1 значимо отличался между стадиями С2 и С1 ($2,10 \pm 0,65$ против $1,493 \pm 0,5$ пг/мл; $p < 0,05$), а у пациентов с уровнем СКФ менее 60 мл/мин.1,73м² показатель ЭТ-1 составил $2,7 \pm 0,49$ пг/мл, что свидетельствует о наличии нарушения функции эндотелия сосудов, в том числе и почечных артерий.

Таким образом, среди обследуемых нами больных ХОБЛ, даже незначительное снижение гломерулярной фильтрации сопровождалось значимым ростом показателя АКС в моче и уровня концентрации ЭТ-1 крови.

3.5. Сравнительный анализ маркеров дисфункции почек при хронической обструктивной болезни легких с учетом половой принадлежности и возрастных особенностей

1.5.1. Половые различия частоты и структуры альбуминурии и расчетной скорости клубочковой фильтрации

Средние величины СКФ и уровня содержания АКС в моче среди мужчин и женщин значимо не различались ($90,36 \pm 16,5$ против $87,5 \pm 18,29$; $p > 0,05$ и

20,87±8,65 против 24,129±11,14; $p>0.05$ соответственно).

При количественной оценке отклонений от референтных значений АКС (более 30 мг/ммоль) частота патологического АКС в моче была значимо выше у женщин, чем у мужчин (18 % против 13,1 %; $p < 0,05$).

При сравнительной оценке концентрации сывороточного ЭТ-1 и индексов сосудистых сопротивлений с учётом половой принадлежности было обнаружено, что значимые различия со стороны ЭТ-1 также отсутствовали (1,77±0,671 и 1,66±0,6 пг/мл; $p>0.05$), (см. таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Сравнительный анализ содержания сывороточного эндотелина-1 и пульсационного индекса почечных артерий среди мужчин и женщин

Параметры	Мужчина	Женщина	p
Эндотелин-1, пг/мл	1,77±0,671	1,66±0,61	н/з
PI на уровне устья ПА	0,93±0,27	0,75±0,17	<0,05
PI на уровне воротной ПА	0,91±0,27	0,72±0,14	<0,05
PI на уровне СА ПА	0,88±0,24	0,72±0,17	<0,05
PI на уровне междолевой ПА	0,91±0,24	0,79±0,14	<0,05

Примечания: PI – пульсационный индекс; СА – сегментарная артерия.

При этом, показатели пульсационного индекса практически на всех уровнях внутрипочечных разветвлений были значимо выше среди мужчин по сравнению с женщинами ($p<0.05$).

1.5.2. Взаимосвязь гломерулярной фильтрации и альбуминурии с клинико-лабораторными и инструментальными параметрами при хронической обструктивной болезни легких с учетом половой принадлежности

У мужчин уровень АКС в моче обратно коррелировал со величиной индекса ОФВ1 ($r = -0,387$) и прямо со степенью одышки по шкале mMRC ($r = 0,444$), САТ ($p = 0,412$) и ТШХ ($r = 0,683$).

Содержание АКС в моче у женщин отрицательно коррелировало с величиной ОФВ1 ($r = -0,491$) и положительно со степенью сатурации крови ($r = -0,437$), данными опросника САТ ($p=0,423$), ТШХ ($r = 0,462$) и уровнем СКФ ($r = -0,315$).

1.5.3. Сравнительный анализ возрастных аспектов дисфункции почек при хронической обструктивной болезни легких

С увеличением возраста, организм претерпевает инволютивные изменения во всех органах и тканях, в том числе и со стороны мочеполовой системы, которая в свою очередь становится уязвимой к различным модифицируемым и немодифицируемым факторам риска развития дисфункции почек, особенно при ХОБЛ. С этой целью нами был проведен сравнительный анализ маркеров дисфункции почек в зависимости от возраста: изучались подгруппы до и после 60-

летнего возраста. Кроме того, был проведен субанализ этих подгрупп с учетом половой принадлежности (см. таблица. 4.2).

Таблица 4.2 – Возрастные особенности биомаркеров дисфункции почек среди мужчин и женщин у больных хронической обструктивной болезнью легких

Параметры	Мужчина, n=66		p	Женщина, n=56		p
	< 60 лет	> 60 лет		< 60 лет	> 60 лет	
Эндотелин-1, пг/мл	1,5±0,52	2,1±0,76	<0.05	1,53±0,5	1,93±0,7	>0.05
Креатинин, мкмоль/мл	77,4±10,6	86,5±19,6	<0.05	65,9±11,9	69,2±12,7	>0.05
СКФ мл/мин /1,73м ²	97,6±10,7	78,4±17,4	<0.05	93,1±14,9	80,12±2	<0.05
АКС, мг/ммоль	20,5±9,43	21,5±7,34	>0.05	21,1±10,8	28,1±10,5	<0.05

Примечания: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АКС – альбумин-креатининовое соотношение.

В результате сравнительного анализа, у мужчин показатели сывороточного ЭТ-1 и креатинина были значимо выше у лиц старше 60 лет, чем у более молодых пациентов ($p < 0,05$), а величина СКФ была значимо ниже ($p < 0,05$), при этом значимых различий с учетом возраста концентрации АКС в моче не имели значимых различий ($p > 0,05$). У женщин показатель АКС в моче был значимо выше среди лиц старше 60 лет, а величина СКФ оказалась по сравнению с более молодой возрастной подгруппой ниже ($p < 0,05$). Со стороны ЭТ-1 и креатинина крови явных различий нами в возрастных подгруппах у женщин не было обнаружено ($p > 0,05$).

Таким образом, по мере нарастания возраста больных ХОБЛ у мужчин определялось значимое увеличение ЭТ-1, креатинина и снижения СКФ ($p < 0,05$), в то время как у лиц женского пола, старше 60 лет нами было обнаружено увеличение АКС в моче и снижение СКФ ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных с хронической обструктивной болезнью легких I-III стадии у 98,3% не были выявлены явные клинические симптомы дисфункции почек и мочевого синдрома. Показатели скорости клубочковой фильтрации стадии С1 и С2 были обнаружены у 95,07 % больных с хронической обструктивной болезнью легких.

2. При расчете альбумин-креатининового соотношения в моче у 28,68% исследуемых из 122 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких выявляется субклиническая стадия дисфункции почек. Повышение альбумин-

креатининового соотношения и эндотелина-1 значимо ассоциировались с ухудшением клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных методов исследования хронической обструктивной болезни легких.

3. При оценке доплерографического исследования повышение пульсационного индекса на уровне сегментарных и междолевых разветвлений почечных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких значимо коррелирует с выраженностью бронхообструктивного синдрома ($r = -0,382$ и $r = -0,515$; $p < 0,05$) и уровнем эндотелина-1 ($r=0,565$ и $r=0,564$; $p < 0,05$).

4. Показатели гломерулярной фильтрации, альбумин-креатининового соотношения и содержания эндотелина-1 у больных хронической обструктивной болезнью легких значимо не отличались ($p > 0,05$), однако, повышение альбумин-креатининового соотношения в моче более 30 мг/ммоль значительно чаще определялось среди женщин по сравнению с мужчинами (41,07% и 24,24%, $p < 0,05$). По мере увеличения возраста у больных хронической обструктивной болезнью легких у мужчин старше 60 лет значимо увеличивается концентрация эндотелина-1 и креатинина со снижением СКФ ($p < 0,05$), а у женщин нарастает альбумин-креатининовое соотношение и снижение СКФ ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным хронической обструктивной болезнью легких с целью ранней диагностики субклинической дисфункции почек, рекомендуется исследовать альбумин-креатининовое соотношение в моче.

2. Рекомендуется внедрить определение уровня сывороточного эндотелина-1 для решения вопроса о необходимости подключения эндотелий- и нефропротективной терапии при хронической обструктивной болезни легких.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Кинванлун, И. Г.** Роль системного воспаления в развитии почечной дисфункции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / И. Г. Кинванлун, Б. А. Какеев, И. С. Сабиров // Вестник Международного Университета Кыргызстана. – 2017. – № 3 (33). – С.109-113; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://muk.iuk.kg/wp-content/uploads/2021/12/vestnik-3-33-17.pdf>

2. **Кинванлун, И. Г.** Патогенетические механизмы гипоксия-индуцированного развития почечной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких (обзор литературы) [Текст] / И. Г. Кинванлун, Б. А. Какеев, И. С. Сабиров // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17, №10. – С.51-54; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/32/839>

3. Нейрогормональный статус и состояние внутривидной гемодинамики при хронической обструктивной болезни легких, осложненной легочной гипертензией и правожелудочковой сердечной недостаточностью (обзор литературы) [Текст] / [И. Г. Кинванлун, Б. А. Какеев, И. С. Сабиров и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана, 2018. – № 5. – С. 52-55; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.science-journal.kg/ru/journal/1/archive/12560>

4. Роль эндотелина-1 как фактора риска прогрессирования почечной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких [Текст] / [И. Г. Кинванлун, Д. С. Джураев, Ж. А. Муркамилова и др.] // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2019. – № 10. – С. 39-43; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.science-journal.kg/ru/journal/1/archive/12560>

5. Клинико-функциональные особенности почечной дисфункции у больных, страдающих хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией [Текст] / [В. Е. Аваков, И. Г. Кинванлун, Р. Р. Давузов и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – № 4 (68). – С. 51-55; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/1682-7392/issue/archive>

6. Оценка уровня эндотелина-1 и скорости клубочковой фильтрации у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / [И. Г. Кинванлун, Ж. А. Муркамилова, Ш. Э. Умурзаков и др.] // The scientific heritage, 2020. – №56 – С.40-45; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.scientific-heritage.com/wp-content/uploads/2020/12/VOL-2-No-56-56-2020.pdf>

7. Дисфункция почек у коморбидных пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: факторы риска и двунаправленное действие системных эффектов [Текст] / [И. Г. Кинванлун, И. С. Сабиров, Ш. Э. Умурзаков и др.] // The scientific heritage. – 2021. – №58 - С.59-64; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.scientific-heritage.com/wp-content/uploads/2021/01/VOL-2-No-58-58-2021.pdf>

8. **Кинванлун, И. Г.** Гендерные особенности биомаркеров дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / И. Г. Кинванлун // Вестник КРСУ, – 2021. – Том 21, №1. – С.25-29; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/161/6792>

9. **Кинванлун, И. Г.** Клинико-функциональная характеристика доплерографической картины почек [Текст] / И. Г. Кинванлун // The scientific heritage. – 2021. – №67. - С.39-45; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.scientific-heritage.com/wp-content/uploads/2021/06/The-scientific-heritage-No-67-67-2021-Vol-2.pdf>

Кинванлун Ибрагим Гадировичтин «Өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу менен ооруган бейтаптардагы бөйрөк дисфункциясынын клинико-патогенетикалык мүнөздөмөлөрү» деген темадагы 14.01.04-ички оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын алуу үчүн жазылган диссертациянын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу, бөйрөк дисфункциясы, альбумин-креатинин шайкештиги, эндотелин-1.

Изилдөөнүн максаты: өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорулары менен ооруган бейтаптарда бөйрөктүн дисфункциясын өнүктүрүүгө байланышкан клиникалык жана функционалдык тобокелдик факторлорунун салымын баалоо.

Изилдөөнүн предмети: өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу менен ооруган 122 бейтап, анын 66сы эркектер, 56сы аялдар.

Изилдөөнүн предмети: бөйрөк дисфункциясынын маркерлерин жана алардын ӨӨӨ менен ооруган бейтаптардын клиникалык жана лабораториялык көрсөткүчтөрү менен байланышын изилдөө, жыныс жана жашты эске алуу менен бөйрөк дисфункциясынын биомаркерлерин салыштыруу.

Изилдөө методдору жана аппаратура: Лабораториялык изилдөөлөр креатининдин негизинде ТЧЫнын эсептөө, кандагы ЭТ-1 деңгээлин жана заарадагы АКШ анализи жана бөйрөк артерияларынын УЗИнин инструменталдык изилдөөсү менен өткөрүлдү.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы. Жеңил, орточо жана оор ӨӨӨ менен ооруган бейтаптарда ТЧЫ деңгээли контролдук топко салыштырмалуу кыйла төмөн болгон ($p < 0.05$). ӨӨӨ менен ооруган бейтаптарда 95,1% учурларда ТЧЫ деңгээли 60тан 119 мл/мин/1,73м²ге чейин катталган. Бөйрөктөрдүн абалын клиникалык-анамнестикалык изилдөөнүн жыйынтыгы боюнча изилденүүчүлөрдүн 98,3%ында бөйрөктүн иштешинин бузулушунун жана заара чыгаруу синдромунун ачык клиникалык белгилери болгон эмес. Заарадагы АКШти эсептөөдө ӨӨӨ менен ооругандардын 28,68%ында ӨӨӨнүн оордугу менен байланышкан бөйрөк дисфункциясынын клиникага чейинки баскычтары аныкталат. Бөйрөк артерияларынын үлүш аралык жана сегментардык бутактарынын деңгээлинде ЭТ-1 концентрациясынын жана тонусунун жогорулашы ӨӨӨнүн оордугу жана узактыгы менен байланышкан. Аялдарда патологиялык АКШ жыштыгы (30 мг/ммольден ашык) эркектерге караганда бир кыйла жогору болгон (18% жана 13,1%; $b < 0,05$). 60 жаштан ашкан эркектерде ЭТ-1дин, креатининдин олуттуу жогорулашы жана ТЧЫнын төмөндөшү аныкталган ($p < 0,05$), ал эми 60 жаштан ашкан аялдарда заарада АКШ олуттуу жогорулап, ТЧЫ төмөндөгөн ($p < 0,05$).

Биринчи жолу өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу менен ооруган бейтаптардагы кандын сары суусундагы эндотелин-1 концентрациясын, бөйрөк ичиндеги кан агымынын параметрлерин баалоо менен альбумин-креатинин шайкештигинин параметрлерин комплекстүү изилдөө жүргүзүлдү.

Колдонуу боюнча сунуштар: бул иштин жыйынтыктарын Кыргыз Республикасынын бардык адистештирилген дарылоо-профилактикалык мекемелеринин практикасына, ошондой эле клиникалык ординаторлорду даярдоо программасына жана врачтарды дипломдон кийинки даярдоо циклдере киргизүү сунушталат.

Колдонуу жааты: ички оорулар.

РЕЗЮМЕ

диссертации Кинванлун Ибрагима Гадировича на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, дисфункция почек, альбумин-креатининовое соотношение, эндотелин-1.

Цель исследования: оценить вклад клинико-функциональных факторов риска, ассоциированных с развитием дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Объект исследования: 122 больных хронической обструктивной болезнью легких различной степенью тяжести, из них мужчин - 66, женщин - 56.

Предмет исследования: изучение маркеров дисфункции почек и их взаимосвязи с клинико-лабораторными показателями больных ХОБЛ, сравнение биомаркеров дисфункции почек с учетом половой принадлежности и возраста.

Методы исследования и аппаратура: Проведены лабораторные с расчетом СКФ на основе креатинина, анализ уровня ЭТ-1 в крови и АКС в моче и инструментальные исследование УЗДГ почечных артерий.

Полученные результаты и их новизна. У больных ХОБЛ легкой, средне-тяжелой и тяжелой степенью тяжести уровень СКФ по сравнению с группой контроля был значимо ниже ($p < 0.05$). У пациентов с ХОБЛ в 95,1% случаев регистрировался уровень СКФ от 60 до 119 мл/мин/1,73 м². По результатам клинико-anamnestического исследования состояния почек у 98,3% обследуемых не отмечались явные клинические признаки дисфункции почек и мочевого синдрома. При расчете АКС в моче у 28,68 % пациентов ХОБЛ выявляются доклинические стадии дисфункции почек, ассоциированные с тяжестью ХОБЛ. Повышения концентрации ЭТ-1 и тонуса на уровне междолевой и сегментарной

разветвлений почечных артерий ассоциировались с тяжестью и длительностью ХОБЛ. Частота патологического АКС (более 30 мг/ммоль) у женщин была значимо выше, чем у мужчин (18% и 13,1%; $p < 0,05$). У мужчин старше 60 лет выявлялось значимое повышение ЭТ-1, креатинина и снижение СКФ ($p < 0,05$), а у женщин старше 60 лет - значимо повышается АКС в моче и снижается СКФ ($p < 0,05$).

Впервые проведено комплексное исследование показателей альбумин-креатининового соотношения с оценкой концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови, параметров внутрипочечного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Рекомендации по использованию: результаты данной работы рекомендуется внедрить в практику всех специализированных лечебно-профилактических учреждений Кыргызской Республики, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

Область применения: внутренние болезни.

SUMMARY

of the dissertation Kinvanlun Ibragim Gadirovich on the topic: "Clinical and pathogenetic characteristics of kidney dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease" for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 01/14/04. - internal illnesses

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, kidney dysfunction, albumin-creatinine ratio, endothelin-1.

Purpose of the study: to evaluate the contribution of clinical and functional risk factors associated with the development of kidney dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Subject of the study: 122 patients with chronic obstructive pulmonary disease of varying severity, of which 66 were men, 56 were women.

Subject of the study: study of markers of kidney dysfunction and their relationship with clinical and laboratory parameters of patients with COPD, comparison of biomarkers of kidney dysfunction taking into account gender and age.

Research methods and equipment: Laboratory tests were carried out with calculation of GFR based on creatinine, analysis of the level of ET-1 in the blood and ACS in the urine, and instrumental examination of ultrasonography of the renal arteries.

The results obtained and their novelty: In patients with mild, moderate and severe COPD, the level of GFR was significantly lower compared to the control group ($p < 0.05$). In patients with COPD, in 95.1% of cases the GFR level was recorded from 60 to 119 ml/min/1.73 m². According to the results of a clinical and anamnestic study of the

condition of the kidneys, 98.3% of the subjects did not have obvious clinical signs of kidney dysfunction and urinary syndrome. When calculating ACS in urine, 28.68% of COPD patients reveal preclinical stages of renal dysfunction associated with the severity of COPD. Increases in ET-1 concentration and tone at the level of the interlobar and segmental branches of the renal arteries were associated with the severity and duration of COPD. The frequency of pathological ACS (more than 30 mg/mmol) in women was significantly higher than in men (18% and 13.1%; $p < 0.05$). In men over 60 years of age, a significant increase in ET-1, creatinine and a decrease in GFR was detected ($p < 0.05$), and in women over 60 years of age, ACS in the urine significantly increased and GFR decreased ($p < 0.05$).

For the first time, a comprehensive study of albumin-creatinine ratio parameters was carried out with an assessment of the concentration of endothelin-1 in the blood serum, parameters of intrarenal blood flow in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Recommendations for use: the results of this work are recommended to be introduced into the practice of all specialized treatment and preventive institutions of the Kyrgyz Republic, as well as into the training program for clinical residents and postgraduate training cycles for doctors.

Scope: internal diseases.

Формат бумаги 60 x 90/16. Объем 1,5 п. л.
Бумага офсетная. Тираж 50 экз.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92