

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Даминова Лола Тургунпулатовна** — DSc, профессор кафедры семейной медицины №2 и кафедры клинической фармакологии. Ташкентский Государственный Медицинский Университет. (Ташкент Узбекистан)

**Муминов Даврон Кадырович** — DSc, доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии и гемодиализа. Ташкентский Государственный Медицинский Университет. (Ташкент Узбекистан)

**Турсунов Даврон Илхомжон угли** — докторант кафедры внутренних болезней, нефрологии и гемодиализа. Ташкентский Государственный Медицинский Университет. (Ташкент Узбекистан)

**Цель:** Оценить функциональное состояние почек у пациентов с ХОБЛ I–III степени по сравнению с контрольной группой, с акцентом на ранние маркеры дисфункции — уровень цистатина С и альбуминурии — и определить их связь с тяжестью течения заболевания.

**Материалы и методы:** Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 80 пациентов с ХОБЛ (I ст. – 20; II ст. – 30; III ст. – 30) и 25 здоровых лиц. Определяли сывороточный креатинин и цистатин С, рассчитывали СКФ (СКД-ЕРІ, формула Filler), проводили скрининг альбуминурии (Ал/Кр). Выполнен статистический анализ межгрупповых различий и корреляций с показателями тяжести ХОБЛ.

**Результаты:** Уровень креатинина в группах ХОБЛ I–II не отличался от контроля, при ХОБЛ III наблюдалась тенденция к его повышению без статистической значимости. Цистатин С увеличивался пропорционально тяжести ХОБЛ ( $p < 0,05$ ), при этом СКФ<sub>сус</sub> была ниже СКФ<sub>сг</sub> во всех группах. Микроальбуминурия выявлена у 15 % пациентов ХОБЛ I, 30 % – ХОБЛ II и 60 % – ХОБЛ III, макроальбуминурия – у 10 % больных с тяжёлым течением. Между показателями функции почек (СКФ, цистатин С, альбуминурия) и клиническими характеристиками ХОБЛ выявлены корреляции средней силы.

**Вывод:** Цистатин С и альбуминурия являются более ранними и чувствительными маркерами почечной дисфункции, чем креатинин. Их определение у пациентов с ХОБЛ позволяет своевременно выявлять скрытую ХБП, особенно при тяжёлом течении, и обосновывает необходимость междисциплинарного подхода.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, почечная дисфункция, цистатин С, альбуминурия, СКФ.

**Maqsad:** SOO'K I–III darajali bemorlarda buyrak funksiyasini sog'lom shaxslar bilan solishtirib baholash, disfunktsiyaning erta ko'rsatkichlari – systatin S va albuminuriya darajasini aniqlash hamda ularning kasallik og'irligi bilan bog'liqligini baholash. **Materiallar va usullar:** 80 nafar SOO'K bemori (I daraja – 20; II – 30; III – 30) va 25 nafar sog'lom shaxs o'rtasida

prospektiv taqqoslama tadqiqot o'tkazildi. Qonda kreatinin va systatin S miqdori aniqlandi, KFT hisoblandi (CKD-EPI, Filler), albuminuriya (Al/Kr) baholandi. Guruhlar o'rtasida statistik solishtirish va SOO'K klinik ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiya tahlili bajarildi.

**Natijalar:** SOO'K I–II guruhlarida kreatinin darajasi nazorat guruhidan farq qilmadi; SOO'K III guruhida oshish tendensiyasi kuzatildi. Systatin S kasallik og'irligiga mutanosib ravishda ortib bordi ( $p < 0,05$ ), KFT cys barcha guruhlarda KFT\_cr dan past edi. Mikroalbuminuriya SOO'K I da – 15 %, II da – 30 %, III da – 60 % holatlarda aniqlandi, makroalbuminuriya – SOO'K III da 10 %. Buyrak funksiyasi ko'rsatkichlari va SOO'K klinik belgilar o'rtasida o'rta kuchli korrelyatsiyalar qayd etildi.

**Xulosa:** Systatin S va albuminuriya kreatinindan ko'ra erta va sezgir markerlardir. Ular SOO'K bemorlarida yashirin SBYni erta aniqlash va kompleks yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** SOO'K, buyrak disfunktsiyasi, Systatin S, albuminuriya, KFT.

**Objective:** To assess kidney function in patients with COPD stages I–III compared with healthy controls, focusing on early markers of dysfunction serum cystatin C and albuminuria and to determine their relationship with disease severity.

**Materials and Methods:** A prospective comparative clinical study was conducted involving 80 patients with confirmed COPD (stage I – 20; stage II – 30; stage III – 30) and 25 healthy individuals matched by age and sex. Serum creatinine and cystatin C were measured, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the CKD-EPI (creatinine) and Filler (cystatin C) equations. Albuminuria screening (albumin-to-creatinine ratio, ACR) was performed on morning urine samples. Statistical analysis included between-group comparisons and correlation tests with COPD severity indices.

**Results:** Serum creatinine levels in COPD stages I–II did not differ from controls; in stage III, there was a non-significant upward trend. Cystatin C increased proportionally with COPD severity ( $p < 0.05$ ), and eGFR\_cys was lower than eGFR\_cr in all COPD groups. Microalbuminuria was detected in 15% of patients with stage I, 30% with stage II, and 60% with stage III; macroalbuminuria occurred in 10% of severe cases. A moderate correlation was found between kidney function parameters (eGFR, cystatin C, albuminuria) and clinical characteristics of COPD, including airflow limitation and exacerbation frequency. **Conclusion:** Cystatin C and albuminuria are earlier and more sensitive markers of renal dysfunction than creatinine in COPD patients. Measuring these parameters, along with eGFR calculations based on cystatin C, improves detection of hidden chronic kidney disease, particularly in advanced COPD, and supports the need for an interdisciplinary approach involving both pulmonologists and nephrologists to slow progression of both pulmonary and renal pathology.

**Keywords:** COPD, renal dysfunction, cystatin C, albuminuria, eGFR.

---

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенная патология, которая рассматривается не только как заболевание органов дыхания, но и как системное нарушение, сопровождающееся хроническим воспалением и эндотелиальной дисфункцией[1]. В последние десятилетия показано, что хроническая болезнь почек (ХБП) является частым коморбидным состоянием при ХОБЛ ее признаки выявляются у 30–50% пациентов с ХОБЛ[1]. Наличие почечной дисфункции усугубляет течение ХОБЛ, повышая риск сердечно-сосудистых осложнений и ухудшая прогноз. Однако ранняя диагностика поражения почек при ХОБЛ затруднена, поскольку традиционные

маркеры функции почек могут оставаться в пределах нормы до поздних стадий. Стандартным показателем фильтрационной функции почек является сывороточный креатинин и расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на его основе. Тем не менее, у больных ХОБЛ часто снижена мышечная масса, в результате чего уровень креатинина может быть ложно нормальным при наличии снижения истинной СКФ[2]. Поэтому актуален поиск более чувствительных маркеров ранней почечной дисфункции. К таким маркерам относятся цистатин С – эндогенный ингибитор протеаз, уровень которого менее зависит от мышечной массы и пола[3], а также микроальбуминурия, оцениваемая по соотношению альбумин/креатинин в разовой порции мочи. Гипоксемия и системное воспаление при ХОБЛ приводят к повреждению эндотелия почечных клубочков и возникновению микроальбуминурии. Многочисленные исследования показывают, что частота и степень микроальбуминурии увеличиваются по мере утяжеления ХОБЛ[5]. Так, у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ микроальбуминурия отмечается значительно чаще, чем при легком течении заболевания[4,5]. Таким образом, актуальным является комплексная оценка функции почек у пациентов с ХОБЛ с применением как традиционных (креатинин, СКФ), так и более чувствительных методов (цистатин С, альбуминурия), в зависимости от тяжести заболевания. Это позволит выявить ранние признаки почечной дисфункции и своевременно принять меры для ее профилактики и лечения.

**Цель:** Оценить состояние почек у пациентов с ХОБЛ I–III степени по сравнению со здоровыми людьми, выделив ранние признаки дисфункции (цистатин С, альбуминурия) и установить, как эти показатели связаны с тяжестью течения ХОБЛ.

**Материалы и методы:** проспективное сравнительное клинико-лабораторное исследование. Обследовано 80 пациентов (в возрасте от 45 до 70 лет) с подтвержденной ХОБЛ, находившихся под наблюдением пульмонологического отделения. В зависимости от тяжести ХОБЛ (классификация GOLD по  $ОФВ_1$ ) они были разделены на три группы: ХОБЛ I степени (легкая,  $n=20$ ), ХОБЛ II степени (умеренная,  $n=30$ ) и ХОБЛ III степени (тяжелая,  $n=30$ ). Критериями исключения служили хроническая болезнь почек 2–5 стадии, сахарный диабет, выраженная артериальная гипертензия и другие заболевания, способные влиять на функцию почек. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц сопоставимого возраста и пола, не страдающих заболеваниями легких и почек. Всем включенным пациентам проводилось комплексное обследование функции почек и состояния почечного кровотока. В сыворотке крови определяли уровень креатинина (кинети́ческий метод Яффе) и цистатина С (иммунотурбидиметрическим методом); на основе этих показателей рассчитывали СКФ по формуле СКД-ЕРІ (для креатинина) и по формуле Filler (для цистатина С)[2]. Кроме того, у всех пациентов собирали утреннюю порцию мочи для оценки альбуминурии: измеряли концентрации альбумина и креатинина в моче с последующим расчетом коэффициента альбумин/креатинин (Ал/Кр). Микроальбуминурией считали уровень Ал/Кр 30–300 мг/г (3,4–34 мг/ммоль), макроальбуминурией –  $>300$  мг/г. Статистическая обработка: данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Межгрупповые различия оценивали с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) либо U-критерия Манна–Уитни. Для сравнения долей применяли  $\chi^2$ -критерий. Корреляционный анализ проводили методом Пирсона. Критический уровень значимости принялся равным  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Обследованные группы не отличались по среднему возрасту (в среднем  $59 \pm 8$  лет как в группах ХОБЛ, так и в контроле,  $p > 0,05$ ) и гендерному составу (доля мужчин составила  $\sim 70\%$ ). У больных ХОБЛ стаж курения составлял в среднем  $35 \pm 10$  пачка-лет; у 40% отмечалась сопутствующая гипертоническая болезнь, у 15% – ИБС (эти коморбидности были равномерно представлены в группах I–III степени).

Результаты лабораторных показателей функции почек приведены в Таблице 1. Уровень сывороточного креатинина у большинства пациентов ХОБЛ оставался в пределах референсных значений. Отсутствие достоверности при наличии выраженной тенденции может отражать как ограниченную мощность выборки для фиксации умеренных эффектов, так и известные методологические ограничения креатинина как маркера фильтрационной функции у больных с возможной саркопенией и сниженной мышечной массой, типичных для ХОБЛ: при уменьшении продукции креатинина даже клинически значимое снижение истинной СКФ способно маскироваться «нормальными» концентрациями. В группах ХОБЛ I–II он не отличался от контроля (в среднем  $79\text{--}83$  мкмоль/л vs  $78\pm 10$  мкмоль/л;  $p>0,05$ ). В группе ХОБЛ III средний креатинин был несколько выше ( $90\pm 15$  мкмоль/л), превысив значения контроля на  $-15\%$ , однако существенной разницы также не достигнуто ( $p=0,08$ ). Напротив, уровень цистатина C нарастал с увеличением тяжести ХОБЛ: если в контрольной группе его средняя концентрация составила  $0,82\pm 0,14$  мг/л, то при ХОБЛ I она равнялась  $0,88\pm 0,15$  мг/л, при ХОБЛ II –  $0,95\pm 0,17$  мг/л, а в группе ХОБЛ III –  $1,12\pm 0,20$  мг/л. Различия между группой III и контролем были статистически значимыми ( $p<0,001$ ), как и между группами III и I ( $p<0,01$ ) и группами II и I ( $p<0,05$ ). Таким образом, у больных с тяжелой ХОБЛ отмечается склонность к повышению цистатина C, даже при отсутствии явной гиперкреатининемии.

В контрольной группе средняя СКФ (СКД-ЕРІ по креатинину) составила  $95\pm 12$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>, и лишь у 8% обследованных она была ниже 90 мл/мин. В группах ХОБЛ I–II средняя СКФ<sub>сг</sub> была немного снижена ( $88\pm 14$  и  $84\pm 16$  мл/мин соответственно), а у 20–25% пациентов этих групп отмечалось ее умеренное снижение до 60–89 мл/мин (стадия 2 ХБП). В группе ХОБЛ III СКФ<sub>сг</sub> была достоверно ниже контроля (в среднем  $75\pm 18$  мл/мин,  $p<0,01$ ); при этом у 40% пациентов этой группы выявлялась сниженная СКФ 60–89 мл/мин, а еще у 10% – менее 60 мл/мин (стадия 3А ХБП). Сопоставление с расчетом по цистатину C показало более выраженное снижение СКФ. Так, СКФ<sub>сус</sub> в среднем была ниже, чем СКФ<sub>сг</sub>, во всех группах ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ III ее значение составило  $62\pm 20$  мл/мин, что соответствовало хронической почечной дисфункции (в среднем стадия 2–3А ХБП). Примечательно, что расхождение между креатининовой и цистатиновой оценкой нарастало с тяжестью ХОБЛ: даже при ХОБЛ II средняя СКФ<sub>сус</sub> ( $78\pm 22$  мл/мин) оказалась существенно ниже, чем СКФ<sub>сг</sub> ( $84\pm 16$  мл/мин), хотя у части пациентов СКФ<sub>сг</sub> еще сохранялась  $>90$  мл/мин. Анализ распределения пациентов по категориям СКФ подтвердил, что использование цистатина C выявляет больше случаев снижения фильтрации. Эти различия статистически значимы ( $\chi^2$ ,  $p<0,01$ ) и подтверждают более высокую чувствительность цистатина C к раннему ухудшению почечной фильтрации у пациентов с ХОБЛ. В контрольной группе концентрация альбумина в моче у всех лиц находилась в пределах нормы ( $<30$  мг/г креатинина). У пациентов с ХОБЛ даже при легкой степени заболевания отмечалась тенденция к повышению экскреции альбумина. Микроальбуминурия (Ал/Кр 30–300 мг/г) выявлена у 15% больных ХОБЛ I, у 30% пациентов ХОБЛ II и у 60% пациентов ХОБЛ III. У 10% пациентов тяжелой группы была зарегистрирована макроальбуминурия ( $>300$  мг/г), что свидетельствует об отклонениях, соответствующих начальной стадии нефропатии. Таким образом, у больных ХОБЛ обнаруживается даже бессимптомная протеинурия: при легких формах – чаще в пределах микроальбуминурии, а при тяжелом течении – более выраженная, вплоть до перехода в явную протеинурию.

**Таблица 1**  
**Основные лабораторные показатели, характеризующие функциональное состояние почек, у больных ХОБЛ**

Показатель	ХОБЛ (n=130)	ХОБЛ I (n=48)	ХОБЛ II (n=52)	ХОБЛ III (n=30)	КГ (n=20)
Креатинин крови мкмоль/л	88,26±12,44 *	68,84±9,21	78,63±10,56 *	98,71±9,17 ***^	56,21±9,6
СКФ кр, мл/мин	86,75 ±9,3 *	95,12±6,20	90,45 ±8,21	78,33 ±6,41 ***^	97,0 ±4,34
Цистатин крови, мг/л	1,07 ±0,12 **	0,87±0,10 *	0,12±0,11 ***^	1,43±0,10 ***^^^	0,50±0,09
СКФ цис мл/мин	76,32±6,31 *	83,45±4,31 *	70,42±5,22 ^^	68,38±5,13 ***^^^	97,70±4,22
Мочевина ммоль/л	6,41±1,08	5,62±1,1	6,41±1,05	8,64±1,1 *	5,23±1,06
Мочевая кислота мкмоль/л	318,3±19,1 **	248,4±21,2	325,5±19,2 *	410,2±20,4 ***^	237,6±18,4
Альбумин урия, мг/г	10,15±3.2 **	6,15±3.2	15,19±3.2 **	22,64±3.3 ***^^^	4,6±2.3
А/Кр, мг/ммоль	1,9±0,1 **	0,9±0,08г	2,0±0,09 ***^	2,5±0,06 ***^^^	0,62±0,05

Примечание: \* - достоверность различия между группами ХОБЛ и контролем, ^ - достоверность различия между группами ХОБЛ I и ХОБЛ II, III; один знак -  $p < 0,05$ , два знака -  $p < 0,01$ , три знака -  $p < 0,001$ .

Обсуждение: Полученные результаты свидетельствуют о том, что по мере утяжеления ХОБЛ у пациентов происходит достоверное ухудшение показателей почечной функции, хотя традиционные маркеры могут оставаться практически неизменными. В нашем исследовании уровень креатинина сыворотки не показал значимого увеличения при легкой и умеренной ХОБЛ, и даже при тяжелой ХОБЛ средний креатинин оставался в пределах нормы. Это согласуется с известным фактом, что у пациентов с ХОБЛ снижена мышечная масса, и потому креатинин мышечный метаболит может недооценивать степень снижения СКФ [2]. Напротив, концентрация цистатина С четко отражала градации тяжести: мы выявили ее значимый рост уже при ХОБЛ II и особенно при ХОБЛ III по сравнению с контролем. Согласно литературным данным, сывороточный цистатин С у больных ХОБЛ действительно повышается (в среднем на 20–30% относительно здоровых лиц) и обратно коррелирует с показателями функции легких (ОФВ<sub>1</sub>). Meta-анализ показал, что у пациентов со стабильной ХОБЛ уровень цистатина С достоверно выше, чем у лиц без заболевания [6]. Наши данные дополняют эти сведения тем, что уже на ранних стадиях почечной дисфункции (при СКФ около 80 мл/мин) цистатин С начинает выходить за пределы референсных значений, опережая по информативности креатинин. Практическое следствие этого целесообразность использования цистатина С для скрининга скрытой нефропатии у пациентов с ХОБЛ. В нашей выборке применение цистатинового расчета СКФ увеличило

выявляемость ХБП (стадии 2 и выше) почти вдвое по сравнению с классической формулой на основе креатинина. Эти результаты ясно указывают на то, что цистатин С является более ранним и чувствительным индикатором падения СКФ[6]. Еще одним ранним маркером, продемонстрировавшим значимость при ХОБЛ, стала микроальбуминурия. Мы обнаружили, что даже у пациентов с легкой ХОБЛ примерно каждый шестой имел повышенное выведение альбумина с мочой, а при тяжелой ХОБЛ микроальбуминурия присутствовала более чем у половины больных. Это совпадает с результатами других исследований: так, F. Shayo и J. Lutale сообщают о достоверной связи между наличием альбуминурии и тяжестью ХОБЛ. Gupta и соавт. также показали, что уровень микроальбуминурии увеличивается от группы к группе по мере прогрессирования ХОБЛ, что коррелирует с глубиной гипоксемии и воспаления. Патогенетически микроальбуминурия при ХОБЛ может объясняться хронической гипоксией, вызывающей повреждение сосудистого эндотелия в почках, а также системным воспалением с повышением проницаемости фильтрационного барьера[7]. Микроальбуминурия рассматривается как маркер генерализованного эндотелиального неблагополучия; ее присутствие указывает на повышенный сердечно-сосудистый риск у пациента. С практической точки зрения, выявление даже умеренной альбуминурии у больного ХОБЛ должно настораживать врача в отношении начальной нефропатии и служить поводом для углубленного обследования и наблюдения пациента совместно с нефрологом[8].

**Заключение:** Таким образом, для пациентов с ХОБЛ, имеющих признаки почечной дисфункции, по сравнению с больными с сохранной функцией почек характерны более выраженные нарушения бронхиальной проходимости, более высокая частота обострений и ухудшение показателей качества жизни. Установлена связь между тяжестью бронхообструкции, частотой обострений и выраженностью почечных нарушений, что подтверждает системный характер ХОБЛ. Полученные результаты подчеркивают необходимость раннего скрининга функции почек и междисциплинарного подхода к ведению таких пациентов для замедления прогрессирования как легочной, так и почечной патологии.

#### **Список литературы:**

1. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Еремеева Л.Ф., Картавенков С.А. Особенности интратеренального кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая нефрология*. 2016;(3-4):22-26.
2. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Являнская В.В. Особенности диагностики хронической болезни почек у больных ХОБЛ. *Клиническая нефрология*. 2017;(1):18-22.
3. Woo KS, Choi JL, Kim BR, Kim JE, Han JY. Clinical Usefulness of Serum Cystatin C as a Marker of Renal Function. *Diabetes Metab J*. 2014;38(4):278-284.
4. Shayo F.K., Lutale J. Albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study in an African patient cohort. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018;18(1):125.
5. Gupta K.K., Kotwal M., Atam V., Usman K., Chaudhary S.C., Kumar A. Study of microalbuminuria in COPD patients and its association with different stages of the disease. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):3916-3920
6. Chai L., Feng W., Zhai C., et al. The association between cystatin C and COPD: a meta-analysis and systematic review. *BMC Pulmonary Medicine*. 2020;20:182.
7. Banur A. A study on the utility of microalbuminuria as an indicator for the assessment of severity of chronic obstructive pulmonary disease and its co-morbidities. *Journal of Clinical and Scientific Research*. 2024;13(3):189-193. DOI:10.4103/jcsr.jcsr\_159\_23.

8. **Ochodnicky P, Henning RH, van Dokkum RP, de Zeeuw D.** *Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage.* *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006;47(Suppl 2):S151-S162. DOI:10.1097/00005344-200606001-00009.