

# Факторы, ассоциированные со снижением скорости клубочковой фильтрации, у больных хронической обструктивной болезнью легких

Е.В. Болотова, А.В. Дудникова

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

## Резюме

**Цель исследования.** Анализ факторов, ассоциированных со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 198 больных ХОБЛ 1–4-й степени тяжести (GOLD 2014), находившихся на обследовании и лечении в ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» г. Краснодара, контрольную группу составили 28 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Помимо общеклинических исследований, всем пациентам был проведен расчет СКФ по формуле СКД-EPI на основе сывороточного цистатина С (СКФ<sub>цис</sub>). Вклад факторов в развитие хронической болезни почек (ХБП) определяли с помощью многофакторного линейного регрессионного анализа, в качестве зависимой переменной использовали величину СКФ<sub>цис</sub>.

**Результаты и обсуждение.** Обнаружено, что более половины (51,5%) пациентов с ХОБЛ имеют снижение СКФ<sub>цис</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что является основанием для установления диагноза ХБП без учета лабораторных и инструментальных исследований. При проведении регрессионного анализа с прямым пошаговым включением отобранных переменных определены независимые факторы, ассоциированные со снижением СКФ у больных ХОБЛ: величина ОФВ<sub>1</sub>, SpO<sub>2</sub>, количество баллов по шкале mMRC, уровень СРБ, фибриногена, индекс курьшика.

**Выводы.** Выявлена высокая частота ХБП у больных ХОБЛ (51,5%), а также корреляционная взаимосвязь между наличием дисфункции почек и тяжестью ХОБЛ. Подтверждено влияние клинико-диагностических параметров тяжести ХОБЛ на развитие дисфункции почек.

*Ключевые слова:* скорость клубочковой фильтрации, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, коморбидность, системные эффекты хронической обструктивной болезни легких.

Для цитирования: Болотова Е.В., Дудникова А.В. Факторы, ассоциированные со снижением скорости клубочковой фильтрации, у больных хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2019; 91 (6): 62–66. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000058

## Factors associated with a reduction in glomerular filtration rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease

E.V. Bolotova, A.V. Dudnikova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

**Aim.** Analysis of factors associated with reduced glomerular filtration rate (GFR) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Materials and methods.** The study included 198 patients with COPD 1–4 degrees of severity (GOLD 2014), who were on examination and treatment in Krasnodar Regional clinical hospital № 2. The control group consisted of 28 healthy volunteers, comparable in age and sex. In addition to clinical research, all patients, we calculated GFR according to the formula CKD-EPI based on cystatin C serum (GFR<sub>cys</sub>). The contribution of the factors in the risk of developing CKD was determined using multivariate linear regression analysis, as dependent variable used the value of GFR<sub>cys</sub>.

**Results and discussion.** It was found that more than half (51.5%) of patients with COPD have a decrease in GFR<sub>cys</sub> <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, which is the basis for the diagnosis of CKD without laboratory and instrumental studies. During the regression analysis with direct step-by-step inclusion of the selected variables, the independent factors associated with a decrease in GFR in COPD patients were determined: the value of FEV<sub>1</sub>, SpO<sub>2</sub>, the number of points on the mMRC scale, the level of C-reactive protein, fibrinogen, and the smoker index.

**Summary.** The high incidence of CKD in patients with COPD (51.5%), as well as the correlation between the presence of renal dysfunction and the severity of COPD were revealed. The influence of clinical and diagnostic parameters of COPD severity on the development of renal dysfunction was confirmed.

*Keywords:* glomerular filtration rate, chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, comorbidity, systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease.

For citation: Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Factors associated with a reduction in glomerular filtration rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Therapeutic Archive. 2019; 91 (6): 62–66. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000058

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СРБ – С-реактивный белок  
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФР – фактор риска  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

## Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая болезнь почек (ХБП) являются актуальными проблемами современного здравоохранения в связи с высо-

кой распространенностью, инвалидизацией и смертностью [1, 2]. Несмотря на высокую медико-социальную значимость этих заболеваний, их ассоциация изучалась в ограниченном количестве исследований, по данным которых частота сочетания ХОБЛ и ХБП составила 20–53% [3, 4]. Точный пато-

Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика пациентов (n=226), M±SD

Показатели	Тяжесть ХОБЛ*				Контрольная группа (n=28)
	1 (n=36)	2 (n=54)	3 (n=66)	4 (n=42)	
Возраст, годы	59,1±2,6	63,6±4,1	65,7±7,6	64,2±5,9	53,7±5,4
Мужчины/женщины	31/5	46/8	56/10	35/7	22/6
Индекс курильщика, пачек-лет	18,6±2,3	21,6±4,7	33,4±5,1	34,2±3,9	4,3±1,3
Длительность ХОБЛ, годы	7,9±3,6	10,1±3,4	10,8±4,7	11,8±5,2	–
Частота обострений в год	0,5±0,1	0,7±0,2	1,4±0,7	1,7±0,7 <sup>#</sup>	–
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,8±5,3	26,7±7,4	25,6±5,2	21,2±5,1	23,3±4,1
САТ-тест, баллы	21,1±1,9	23,2±2,1	27,3±4,1	28,4±3,1	–
mMRS, баллы	1,4±0,9	2,3±1,1	3,0±0,78	3,1±0,94 <sup>#</sup>	–
ОФВ <sub>1</sub> , %	66,3±8,5	67,3±6,3	43,1±4,6	36,45,7	94,3±2,5
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	68,9±7,6	69,9±3,7	57,5±5,9	49,2±5,3	73,2±3,4
SpO <sub>2</sub> , %	96,±1,7	95,5±2,1	94,3±3,1	93,2±2,8	99,8±0,1

Примечание. \* – тяжесть ХОБЛ в соответствии с GOLD 2014; <sup>#</sup> – достоверность различий между 1-й и 4-й группами (p<0,05). ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

физиологический механизм, с помощью которого ХОБЛ потенцирует развитие ХБП, остается неясным. В единичных работах последних лет показано, что ХОБЛ независимо ассоциирована с ХБП и увеличивает риск ее развития в 1,6 раза, что позволило авторам сделать вывод о наличии «кардиоренопульмонального синдрома» у этой группы пациентов [5, 6]. Немаловажным является и тот факт, что у больных ХОБЛ наблюдается высокая частота традиционных факторов риска (ФР) ХБП, среди которых особое место занимает системное воспаление, присутствующее в той или иной мере у всех больных ХОБЛ [7]. Его роль в развитии дисфункции почек рассматривалась некоторыми российскими и зарубежными исследователями [3, 4, 6]. Вместе с тем известно, что снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является независимым фактором сердечно-сосудистого риска, что особенно актуально для больных ХОБЛ [1, 2]. В настоящее время отсутствуют работы, посвященные изучению влияния клинико-диагностических маркеров тяжести ХОБЛ на снижение СКФ. Поэтому целью нашего исследования стал анализ факторов, ассоциированных со снижением СКФ, у больных ХОБЛ.

## Материалы и методы

В исследование включены 198 пациентов с ХОБЛ 1–4-й степени тяжести по классификации GOLD 2014 г. (70,7% мужчин, средний возраст 68,51±9,9 года, средний стаж болезни 20,9±3,2 года; 29,3% женщин, средний возраст 65,95±10,1 года, средний стаж болезни 17,2±2,2 года), находившихся на обследовании и лечении в ГБУЗ «ККБ №2» г. Краснодара [8]. Контрольную группу составили 28 здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по возрасту и полу. Клинико-инструментальная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Помимо общеклинических исследований всем пациентам проведен расчет СКФ по формуле СКД-ЕР1 на основе сывороточного цистатина С (СКФ<sub>цис</sub>), являющегося альтернативным маркером дисфункции почек [9]. Уровень цистатина С определяли иммунотурбидиметрическим мето-

дом с использованием набора реагентов Cystatin C-FS (Dyasis, Германия) на автоматическом анализаторе для клинической химии OLYMPUS AU 640 (США) на базе централизованной лаборатории «Фрезениус Медикал Кеа Кубань». Оценку функции внешнего дыхания проводили на спирометре EasyOne Pro фирмы Ultrasound Spirometry Lab (Швейцария). Количественная оценка одышки проводилась по шкале mMRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) [9]. Степень никотиновой зависимости определяли по индексу курильщика, рассчитываемому как количество выкуриваемых сигарет в день, умноженное на стаж курения (годы) и деленное на 20 [9]. Наличие и тяжесть дыхательной недостаточности определяли методом пульсоксиметрии с определением сатурации кислорода (SpO<sub>2</sub>, %) [9]. До включения в исследование у всех пациентов получено письменное информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КубГМУ» (протокол №32 от 21.10.2014).

Статистическая обработка проведена с использованием пакета статистической программы Excel 2013 совместно с надстройкой AteStat 12.0.5. Различия между группами определяли по *t*-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ для уточнения взаимосвязи показателей проведен с использованием коэффициента корреляции Пирсона (*r*). Вклад факторов в риск развития ХБП определяли с помощью многофакторного линейного регрессионного анализа, в качестве зависимой переменной использовали величину СКФ<sub>цис</sub>. Показатели представлены в виде M±SD (среднее значение ± стандартное отклонение). Разница считалась достоверной при достигнутом уровне значимости p<0,05.

## Результаты

Средние уровни сывороточного цистатина С были достоверно выше у больных легкой ХОБЛ (1-я группа) по сравнению с группой контроля (p=0,034) и у пациентов с крайне тяжелой ХОБЛ (4-я группа) по сравнению с больными ХОБЛ легкого течения (p=0,002). Выявлены средней силы положительные корреляции между уровнем цистатина С

Сведения об авторах:

Болотова Елена Валентиновна – д.м.н., проф. каф. терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов; ORCID: 0000-0001-6257-354X

Контактная информация:

Дудникова Анна Валерьевна – к.м.н. врач-терапевт, клиника ФГБОУ ВО «КубГМУ»; тел.: +7(918)673-32-23; e-mail: avdudnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2601-7831

**Таблица 2. Взаимосвязь между клинико-инструментальными показателями ХОБЛ и СКФ<sub>цисс</sub>**

Признак	СКФ <sub>цисс</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	
	r	p
Длительность ХОБЛ, годы	-0,298	0,002
ОФВ <sub>1</sub> , %	0,445	0,001
SpO <sub>2</sub> , %	0,401	0,002
СРБ, мг/л	-0,403	0,01
Частота обострений, раз в год	-0,448	0,001
САТ-тест, баллы	0,218	0,05
mMRC, баллы	-0,472	0,025
Стаж курения	0,201	0,03
Фибриноген, г/л	0,312	0,03
Индекс курильщика	0,349	0,001

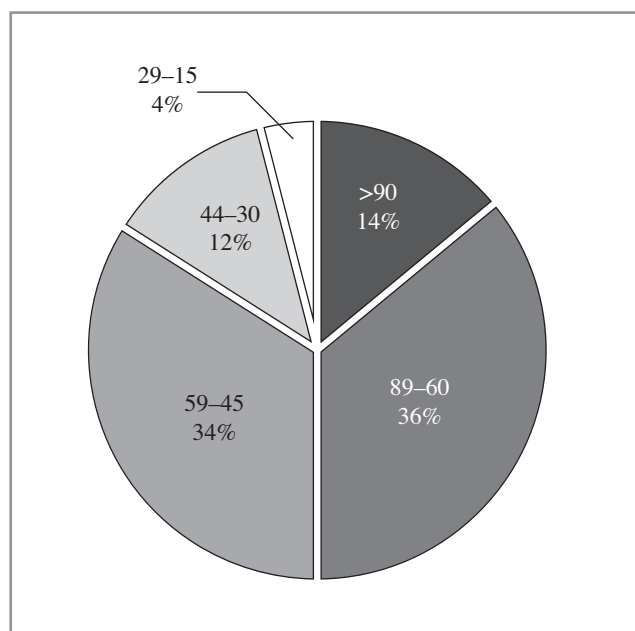
**Таблица 3. Результаты регрессионного анализа**

Показатель	Значение
У-пересечение	302,89
Переменная β1 (фибриноген, г/л)	-2,261
Переменная β2 (СРБ, мг/л)	-0,854
Переменная β3 (частота обострений в год)	-27,323
Переменная β4 (ОФВ <sub>1</sub> , %)	5,149
Переменная β5 (mMRC, баллы)	-2,765
Переменная β6 (SpO <sub>2</sub> , %)	1,394
Переменная β7 (индекс курильщика, пачек-лет)	-0,078

и количеством баллов по шкале mMRC ( $r=+0,423, p=0,002$ ), между цистатином С и ОФВ<sub>1</sub> ( $r=+0,309, p=0,001$ ), а также между цистатином С и уровнем С-реактивного белка (СРБ;  $r=+0,360, p=0,001$ ).

Средний уровень СКФ<sub>цисс</sub> в группе контроля составил 102,1±10,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что достоверно выше аналогичных данных у пациентов с ХОБЛ – 63,5±8,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,015$ ). Расчет СКФ<sub>цисс</sub> выявил нормальный уровень СКФ<sub>цисс</sub> (>90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – у 12,6% больных ХОБЛ, незначительное снижение СКФ<sub>цисс</sub> (89–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – у 35,8%, умеренное снижение СКФ<sub>цисс</sub> (59–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – у 34,3%, существенное снижение СКФ<sub>цисс</sub> (44–30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – у 12,1%, резкое снижение СКФ<sub>цисс</sub> (29–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – у 5,0% (см. рисунок).

Таким образом, согласно нашим данным, снижение СКФ<sub>цисс</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> имеют более половины (51,5%) пациентов с ХОБЛ, что является основанием для установления диагноза ХБП без учета лабораторных и инструментальных исследований [1]. Проведенный анализ полученных данных показал, что почти половина больных легкой ХОБЛ имеет нормальный или умеренно повышенный уровень СКФ<sub>цисс</sub>; напротив, выраженное снижение СКФ<sub>цисс</sub> обнаружено у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ (80% vs 20%, соответственно;  $\chi^2=72,0, p=0,002$ ). СКФ<sub>цисс</sub>, соответствующая гиперфильтрации, выявлена только у больных легкой ХОБЛ (1-я группа), а выраженное снижение СКФ<sub>цисс</sub> (29–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – только у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ (3-я и 4-я группы). Достоверные различия в частоте снижения СКФ<sub>цисс</sub> 89–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и СКФ<sub>цисс</sub> 59–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> выявлены между пациентами с легкой и крайне тяжелой ХОБЛ ( $\chi^2=8,039, p=0,43$  и  $\chi^2=9,253, p=0,003$ , соответственно) и между пациентами с легкой и тяжелой ХОБЛ



**Частота и структура снижения СКФ<sub>цисс</sub> у больных ХОБЛ (n=198), мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.**

в этом же интервале снижения СКФ<sub>цисс</sub>, составившем 59–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $\chi^2=6,242, p=0,14$ ).

Выявлены достоверные различия в уровне снижения СКФ<sub>цисс</sub> в зависимости от частоты обострений ХОБЛ. Так, у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ ( $\geq 2$  раз в год, GOLD 2014) средние уровни СКФ<sub>цисс</sub> ( $p=0,004$ ) и частота снижения СКФ<sub>цисс</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> оказались достоверно выше ( $\chi^2=45,74, p=0,314$ ).

Полученные данные позволили предположить, что на развитие дисфункции почек у больных ХОБЛ оказывают влияние не только классические факторы развития и прогрессирования ХБП, но и тяжесть ХОБЛ.

Нами было проанализировано влияние на снижение СКФ<sub>цисс</sub> таких параметров, как частота обострений, длительность ХОБЛ, величина ОФВ<sub>1</sub>, SpO<sub>2</sub>, уровни СРБ, фибриногена, количество баллов САТ-теста и mMRC, общий стаж курения, индекс курильщика. С этой целью был выполнен многофакторный линейный регрессионный анализ данных, результатом которого явилось построение уравнения вида:

$$Y = a + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n,$$

где Y – зависимый признак (СКФ<sub>цисс</sub>), X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> ... X<sub>n</sub> – независимые признаки, β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub> ... β<sub>n</sub> – искомые коэффициенты регрессии, а – константа.

С целью отбора признаков для включения в уравнение регрессии выполнен корреляционный анализ (табл. 2).

Для проведения регрессионного анализа отобраны признаки, имеющие только нормальный тип распределения данных и коэффициент корреляции >0,3. Основные результаты регрессионного анализа представлены в табл. 3.

При проведении регрессионного анализа с прямым пошаговым включением отобранных переменных выявлено, что на СКФ<sub>цисс</sub> у больных ХОБЛ наиболее значимое влияние оказывают частота обострений, величина ОФВ<sub>1</sub>, SpO<sub>2</sub>, количество баллов по шкале mMRC, уровень СРБ, фибриногена, индекс курильщика. Коэффициент детерминации (R<sup>2</sup>), полученный в нашей модели, составил 94,97, что говорит об адекватности модели.

Таким образом, модель будет иметь вид:

$$Y = 302,89 + \beta_1 \times -2,261 + \beta_2 \times -0,854 + \beta_3 \times -27,323 + \beta_4 \times 5,149 + \beta_5 \times -2,765 + \beta_6 \times 1,394 + \beta_7 \times -0,078.$$

Полученная модель подтверждает влияние тяжести клинических проявлений ХОБЛ на величину СКФ, о чем свидетельствует высокий коэффициент детерминации ( $R^2 > 0,95$ ), значимость  $F = 2,79 \cdot 10^{-6}$ , что меньше  $< 0,05$  и свидетельствует о высокой достоверности результатов, так как значение случайной дисперсии ниже факториальной.

## Обсуждение

Согласно последним клиническим рекомендациям KDIGO (2012), цистатин С является альтернативным маркером почечной дисфункции в тех случаях, когда измерение СКФ на основе креатинина будет заведомо менее точным [1]. Известно, что одно из основных системных проявлений ХОБЛ – мышечная дисфункция, обусловленная нарушением обмена нутриентов, энергетического обмена, преобладанием катаболических процессов и развивающаяся в среднем у 40% пациентов с ХОБЛ, достигая 50–60% у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением, что приводит к занижению истинных значений креатинина, являющегося продуктом мышечного метаболизма [2]. Поэтому нами было отдано предпочтение расчету СКФ на основе цистатина С как наиболее точному маркеру дисфункции почек у данной группы больных по сравнению с креатинином, что нашло подтверждение в отдельных работах, в том числе в проведенном нами ранее исследовании [10, 11].

Частота ХБП у больных ХОБЛ в нашем исследовании составила 51,5%, что существенно выше общепопуляционной, и соответствует распространенности дисфункции почек у больных ХОБЛ по данным других исследователей [3, 6, 11, 12].

Нами были выявлены взаимосвязи между уровнем цистатина С и выраженностью одышки, оцениваемой по шкале mMRC, а также цистатином С и тяжестью обструктивных нарушений. Аналогичные данные получены в недавно проведенном исследовании Y.S. Kim и соавт., в котором уменьшение СКФ было прямо пропорционально снижению основных параметров, характеризующих функцию легких, в том числе и  $ОФВ_1$  [13]. Выраженность одышки, величина  $SpO_2$  и  $ОФВ_1$  являются показателями, характеризующими нарушение газообмена, вследствие вентиляционно-перфузионных нарушений и слабости дыхательной мускулатуры [2]. Ассоциация данных показателей со снижением СКФ у больных ХОБЛ объяснима влиянием развивающейся гипоксии как на канальцевый, так и на клубочковый аппарат почек. Хроническая гипоксия вызывает снижение гломерулярного кровотока, первоначально активируя локальную вазоконстрикторную систему – РААС, что вызывает увеличение внутрисклубочкового давления с развитием гиперfiltrации – адаптационного механизма для поддержания функции почек в течение некоторого времени [14, 15]. В дальнейшем в условиях гипоксии эффективность данного

механизма снижается, что приводит к тотальной гипоперфузии клубочков, вследствие чего снижается СКФ [15].

Обнаруженное в нашем исследовании влияние биомаркеров воспаления (фибриногена, СРБ) на развитие дисфункции почек также находит свое подтверждение в ряде исследований. Так, в работах M. Koshi и соавт. показано, что СРБ и фибриноген способствуют инициированию воспаления тубулоинтерстиция и фиброза клубочков, что подтверждается осаждением СРБ в гломерулярном эндотелии и цитоплазме канальцев в биопсии почек человека [16]. Влияние частоты обострений на снижение СКФ обусловлено усилением воспалительной реакции [15]. Данная взаимосвязь установлена в исследовании C.-Y. Chen и соавт., продемонстрировавшем влияние воспаления и гипоксии у больных ХОБЛ на функцию почек с развитием ХБП [6]. В исследовании M. Varakat и соавт., включавшем 189 561 пациента с ХОБЛ, выявлено влияние обострения ХОБЛ на развитие острого почечного повреждения [17].

Курение относится к одним из основных ФР развития ХБП, поэтому полученная нами ассоциация индекса курильщика со снижением СКФ была вполне ожидаема. Точный механизм инициации почечной дисфункции у курильщиков до сих пор неизвестен. Высказано предположение, что сигаретный дым приводит к почечной вазодилатации и клубочковой гиперfiltrации, опосредованной повышением мочевого циклического гуанозинмонофосфата и высвобождением NO и предсердного натрийуретического пептида [18]. Табакокурение провоцирует окислительный стресс, способствующий катализу перекисного окисления арахидоновой кислоты в 8-изопростан, что приводит к повышению его уровня. У курильщиков обнаруживается обратная взаимосвязь между СКФ и 8-изопростан, что свидетельствует о роли окислительного стресса в формировании начальных этапов дисфункции почек у данной категории обследованных [18].

Таким образом, табакокурение, наряду с хроническим системным воспалением, окислительным стрессом, дисбалансом системы протеолиз–антипротеолиз, вентиляционно-перфузионными нарушениями и развитием хронической гипоксии, оказывает неблагоприятное воздействие на функцию почек, способствуя развитию и прогрессированию ХБП у данной категории пациентов. Полученные нами данные делают целесообразным мониторинг функционального состояния почек у больных ХОБЛ для прогнозирования, своевременной коррекции и мер профилактики ранних стадий ХБП.

## Заключение

Частота ХБП у больных ХОБЛ составляет 51,5%. Пациенты с частыми обострениями ХОБЛ имеют достоверно более высокие средние уровни СКФ<sub>чис</sub> ( $p = 0,004$ ) и частоту снижения СКФ<sub>чис</sub>  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p = 0,314$ ). На величину СКФ<sub>чис</sub> у больных ХОБЛ достоверно влияют частота обострений, величина  $ОФВ_1$ ,  $SpO_2$ , количество баллов по шкале mMRC, уровень СРБ, фибриногена, индекс курильщика.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек. *Нефрология и диализ*. 2017;19(1):22-206 [Clinical practice guidelines by KDIGO 2012 to the diagnosis and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologiya i Dializ*. 2017;19(1):22-206 (In Russ.)].
2. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Ссылка активна на 20.11.2017. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>



3. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: роль частоты обострений. *Пульмонология*. 2016;25(5):578-83 [Bolotova EV, Dudnikova AV. Chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a role of exacerbations. *Pul'monologiya*. 2016;25(5):578-83 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-5-578-583
4. Gaddam S, Gunukula SK, Lohr JW, Arora P. Prevalence of chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmon Med*. 2016;16:158. doi: 10.1186/s12890-016-0315-0
5. Samoni S, Husain-Syed F, De Rosa S, Ronco C. Cardio-Pulmonary-Renal interactions. Review. *G Ital. Nefrol*. 2017;34 Suppl 69:162-77.
6. Chen C-Y, Liao K-M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease is associated with risk of Chronic Kidney Disease: A Nationwide Case-Cohort Study. *Sci Rep*. 2016;6:25855. doi: 10.1038/srep25855
7. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Особенности факторов риска хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Нефрология*. 2015;5(19):28-33 [Bolotova EV, Dudnikova AV. Particular risk factors for chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nefrologiya*. 2015;5(19):28-33 (In Russ.)]. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_24344512\\_70758187.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_24344512_70758187.pdf)
8. Report GOLD: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Ссылка активна на 20.11.2017. [http://goldcopd.org/wpcontent/uploads/2016/04/GOLD\\_Report\\_Russian\\_2014.pdf](http://goldcopd.org/wpcontent/uploads/2016/04/GOLD_Report_Russian_2014.pdf)
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. Российское респираторное общество. 2016. Ссылка активна на 20.11.2017: [http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/?clear\\_cache=Y](http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/?clear_cache=Y) [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of COPD. Russian Respiratory Society. 2016. Available from: [http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/?clear\\_cache=Y](http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/?clear_cache=Y) (In Russ.)].
10. Yoshizawa T, Okada K, Furuichi S, Ishiguro T, Yoshizawa A, Akahoshi T, Gon Y, Akashiba T, Hosokawa Y, Hashimoto S. Prevalence of chronic kidney diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment based on glomerular filtration rate estimated from creatinine and cystatin C levels. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1283-9. doi: 10.2147/copd.s80673
11. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Являнская В.В. Особенности диагностики хронической болезни почек у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая нефрология*. 2017;(1):18-22 [Bolotova EV, Dudnikova AV, Yavlyanskaya VV. Features of renal dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Klinicheskaya Nefrologiya*. 2017;(1):18-22 (In Russ.)]. <https://www.nephrologyjournal.ru/ru/archive/article/34433>
12. Нагайцева С.С., Швецов М.Ю., Лукшина Л.П. и др. Впервые выявленная хроническая болезнь почек среди пациентов терапевтического стационара: роль расчета СКФ по методу СКД-EPI. *Клиническая медицина*. 2015;(7):56-61 [Nagajceva SS, Shvecov MYu, Lukshina LP, et al. For the first time revealed the chronic kidney disease among patients of a therapeutic Department: the role of the method of calculation of GFR by CKD-EPI. *Klinicheskaya Medicina*. 2015;(7):56-61 (In Russ.)].
13. Kim YS, Kim HY, Ahn H-S, et al. Glomerular filtration rate affects interpretation of pulmonary function test in a Korean general population: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010 to 2012. *Korean J Intern Med*. 2016;31(6):1101-9. doi: 10.3904/kjim.2015.148
14. Ford ES. Urinary albumin-creatinine ratio, estimated glomerular filtration rate, and all-cause mortality among US adults with obstructive lung function. *Chest*. 2015;147(1):56-67. doi: 10.1378/chest.13-2482
15. Ying-Mei Feng, Thijs L, Zhen-Yu Zhang, Wen-Yi Yang, Qi-Fang Huang, Fang-Fei Wei, Kuznetsova T, Jennings A-M, Delles C, Lennox R, Verhamme P, Dominiczak A, Staessen JA. Glomerular function in relation to circulating adhesion molecules and inflammation markers in a general population. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(3):426-35. doi: 10.1093/ndt/gfx256
16. Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y, Iseki K, Ohya Y. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. Aguilera AI, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(8):e0160225. doi: 10.1371/journal.pone.0160225
17. Barakat M, McDonald H, Collier T, et al. Acute kidney injury in stable COPD and at exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis*. 2015;10:2067-77. doi: 10.2147/COPD.S88759
18. Kirkman DL, Muth BJ, Ramick MG, Townsend RR, Edwards DG. The role of mitochondria derived reactive oxygen species in microvascular dysfunction in chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. Published 8 Nov. 2017;314(3):F423-F429. doi: 10.1152/ajprenal.00321.2017

Поступила 03.12.2017