

Скорость клубочковой фильтрации при различных вариантах бронхиальной астмы

В.Н.Минеев, З.А.Зеленкова, О.М.Садовникова

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6 / 8

Резюме

Цель исследования – оценка клубочковой фильтрации (КФ) при различных вариантах бронхиальной астмы (БА). *Материалы и методы.* У больных ($n = 103$) с различными вариантами БА по формуле *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (СКД-ЕПИ) рассчитана скорость КФ (рСКФ). *Результаты.* Показано, что рСКФ при неаллергической БА (НБА) и аспириновой БА (АспБА) существенно ниже, чем при аллергической БА (АБА). У больных БА, получающих системную (пероральную) терапию глюкокортикостероидами (ГКС) (группа ГКБА) рСКФ также снижена, но различия не достигают статистически значимых значений. При этом при АБА значения рСКФ находятся в пределах нормальных значений. Наиболее обширный спектр статистически значимых корреляционных связей обнаружен при АБА. При НБА и АспБА спектр связей гораздо меньше, а при системной терапии ГКС не выявлено никаких статистически значимых корреляционных связей. При АБА выявлены прямые корреляционные связи рСКФ и показателей функции внешнего дыхания и обратные – с артериальной гипертензией и уровнем холестерина. *Заключение.* Обсуждается вопрос возможного влияния патогенетических механизмов, формирующих БА, на фильтрационную активность почек и наоборот – влияния нарушений клубочковой фильтрации на течение БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, клубочковая фильтрация, рСКФ по СКД-ЕПИ.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-5-593-599

Glomerular filtration rate in different phenotypes of bronchial asthma

V.N.Mineev, Z.A.Zelenkova, O.M.Sadovnikova

Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 6 / 8, L'va Tolstogo str., Saint-Petersburg, 197022, Russia

Summary

The aim of the study was to estimate the glomerular filtration rate (eGFR) in patients with different phenotypes of bronchial asthma (BA). *Material and methods.* One hundred and three patients with different BA phenotypes were involved. eGFR was estimated using CKD-EPI equation. *Results.* eGFR was significantly lower in patients with non-atopic and aspirin-induced BA compared to allergic BA patients who had eGFR was within normal range. eGFR was also reduced in BA patients regularly treated with oral steroids but this difference did not reach statistical significance. A number of significant relationships pertinent to eGFR was found in patients with allergic BA; no relationships with eGFR were found in BA patients at regular therapy with oral steroids. *Conclusion.* The results rise possible effect of BA pathogenic pathways on the renal function, and vice versa.

Key words: bronchial asthma, glomerular filtration rate, CKD-EPI equation.

Общность патогенетических механизмов, прежде всего – молекулярных (биомаркеры почечного повреждения и воспаления) при бронхиальной астме (БА) и хронической болезни почек (ХБП) была постулирована авторами ранее [1]. Понимание взаимного влияния БА и ХБП в будущем поможет разработать адекватный, максимально персонализированный лечебный подход при подобной сочетанной патологии.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается как критерий снижения функции почек и позволяет судить о повреждении клубочков и имеет важнейшее значение в диагностике ХБП [2].

Целью исследования явилась оценка клубочковой фильтрации (КФ) при различных вариантах БА. Для расчетов применялась формула *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (СКД-ЕПИ), рекомендуемая в настоящее время к применению как наиболее пригодный в амбулаторной и клинической практике скрининговый метод оценки СКФ. Метод СКД-ЕПИ считается универсальным и точным на любой стадии ХБП. Авторами отмечена достоверная

корреляционная связь результатов оценки КФ, полученных с помощью пробы Реберга и формулы СКД-ЕПИ (рСКФ), ($n = 19$; p (по Спирману) = 0,634; $p = 0,004$).

Материалы и методы

У больных ($n = 103$) с различными вариантами БА рассчитана СКФ по СКД-ЕПИ (рСКФ). При этом исключались ситуации, в которых использование расчетных методов оценки СКФ некорректно [2]: нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры); выраженные истощение и ожирение (индекс массы тела < 15 и > 40 кг / м² соответственно); беременность; заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии); параплегия и квадриплегия; вегетарианская диета; быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение); необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (например, химиотерапия) – для определения их безопасной дозы; при решении вопроса о начале

заместительной почечной терапии; больные с почечным трансплантатом.

Проводилось стандартное клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование больных, аллергологическое тестирование с проведением кожных проб с различными аллергенами, а также цитологическое исследование мокроты на базе Клиники госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. Диагноз БА устанавливался в соответствии с критериями Глобальной инициативы в диагностике, лечении и профилактике БА (GINA, 2012).

Статистический анализ результатов исследований выполнен с помощью программы SPSS для Windows (*Statistical Package for the Social Science*) – русифицированная версия 13.0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования КФ (рСКФ) с помощью формулы СКД-ЕРІ при различных вариантах БА представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, СКФ при неаллергической БА (НБА) и аспириновой БА (АспБА) существенно ниже, чем при аллергической БА (АБА). У больных БА, получающих системную (пероральную) терапию глюкокортикостероидами (ГКС) (группа ГКБА) рСКФ также снижена, но различия не достигают статистически значимых значений. При АБА значения рСКФ находятся в пределах нормальных (90 мл / мин / 1,73 м²) [2].

При сравнении значений рСКФ в зависимости от тяжести течения заболевания выявлено, что при лег-

ком течении БА ($n = 6$) рСКФ составила $98,5 \pm 8,2$, а средней тяжести ($n = 65$) рСКФ была существенно ($p = 0,026$) ниже – $81,9 \pm 2,0$. С другой стороны, рСКФ у пациентов с тяжелым течением заболевания также были ниже по сравнению с таковыми при легком течении, но не достигали статистически значимых различий ($p = 0,076$) и практически не отличались от таковых значений при среднетяжелом течении ($n = 25$) – $81,7 \pm 4,0$ ($p > 0,05$). При практически полном отсутствии различий рСКФ между группами пациентов со средним и тяжелым течением возникает вопрос о возможном влиянии на КФ терапии ГКС, которая у обследованных с тяжелым течением в целом статистически существенно не различалась ни по дозам, ни по препаратам, ни по способам применения по сравнению с терапией ГКС у пациентов со среднетяжелым течением, за исключением наличия осложнений, связанных с данной терапией у пациентов с тяжелым течением ($\chi^2 = 0,046$). В целом по группе БА рСКФ была статистически значимо ($p = 0,028$) выше у пациентов, получающих, например, симбикорт (топический комбинированный ГКС) в дозе 320 / 4,5 мкг 1 раз в день, по сравнению с группой пациентов, получающих препарат в меньших дозах ($95,3 \pm 4,3$ ($n = 6$) и $82,2 \pm 1,8$ ($n = 91$) соответственно). В данном случае уместно обратить внимание на хорошо известную возможность развития ряда системных эффектов ингаляционных ГКС, особенно применяемых в высоких дозах [3].

Таким образом, полученные данные указывают на возможное влияние ГКС, назначаемых по поводу БА, на результаты исследования КФ. Хорошо известен эффект ГКС в отношении увеличения КФ в почках, которое может быть обусловлено, по-видимому, увеличением эффективного фильтрационного давления в нефронах.

Важно отметить, что увеличение КФ за счет увеличения эффективного фильтрационного давления может быть также связано с сосудистыми (расширение артериол) эффектами простагландинов (в частности, простагландинов серии PGE2 и PGI2). В этом отношении наблюдаемый при т. н. АспБА дисбаланс, касающийся обмена простагландинов и лейкотриенов (ЛТ), которые обеспечивают ауторегуляцию почечного кровотока, может, вероятно, хотя бы отчасти объяснить существенное снижение рСКФ (см. табл. 1) в этой группе пациентов.

У 2 пациентов, которые в качестве терапии получали монтелукаст, рСКФ составила 96 и 97 мл / мин / 1,73 м² (норма) соответственно. В этом случае нельзя не упомянуть данные, отраженные в работе [4]: показано, что при использовании в лечении БА антагонистов ЛТ-рецепторов снижался риск развития ХБП.

Учитывая, что СКФ, как известно [2], зависит от возраста, тем более, что выявлена обратная корреляционная связь между рСКФ и возрастом обследованных больных при АБА и НБА (табл. 2), было решено сопоставить значения рСКФ в рандомизированных по возрасту (45–65 лет) группах пациентов с различными вариантами БА (см. табл. 1).

Таблица 1
Оценка КФ (рСКФ) при различных вариантах БА, мл / мин / 1,73 м²
Table 1
Glomerular filtration rate in different phenotypes of BA

| Вариант БА | рСКФ | рСКФ в рандомизированных по возрасту группах |
|------------|------------------------|--|
| АБА (1) | 90,0 ± 3,0 $n = 35$ | 85,2 ± 3,8 $n = 12$ |
| НБА (2) | 79,5 ± 2,3 $n = 50$ | 86,2 ± 2,4 $n = 27$ |
| | $p_{1-2} = 0,007$ | $p_{1-2} > 0,05$ |
| АспБА (3) | 77,3 ± 4,7 $n = 12$ | 74,8 ± 4,3 $n = 9$ |
| | $p_{1-3} = 0,034$ | $p_{1-3} = 0,091$ |
| | | $p_{2-3} = 0,028$ |
| ГКБА (4) | 83,1 ± 7,9 $n = 6$ | 94,0 ± 3,0 $n = 2$ |
| | $p_{1-4} > 0,05$ | $p_{1-4} > 0,05$ |
| | | $p_{2-4} > 0,05$ |
| | | $p_{3-4} = 0,011$ |

Примечание: цифры в скобках обозначают вариант БА; $p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3}, p_{1-4}, p_{2-4}, p_{3-4}$ – достоверность различий показателей между различными вариантами БА.

Notes: $p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3}, p_{1-4}, p_{2-4}, p_{3-4}$, statistically significant difference between asthma phenotypes.

Статистически значимых ($p > 0,05$) различий по возрасту между обследованными мужчинами и женщинами не выявлено, так же, как и статистически значимых ($\chi^2 = 0,295$) различий и по половому составу в группах обследованных.

По результатам анализа значений рСКФ в рандомизированных по возрасту группах показано, что статистически значимые различия значений рСКФ выявлены только в группах пациентов с АспБА и ГКБА. При этом при АспБА значения рСКФ самые низкие, а при ГКБА – самые высокие (группу пациентов с ГКБА в возрасте 45–65 лет составили только 2 человека).

Таким образом, у пациентов с АспБА отмечено самое низкое значение рСКФ как в целом по группе, так в рандомизированной по возрасту группе, что позволяет предполагать при этом варианте БА патогенетическое участие упомянутого дисбаланса в обмене простагландинов и ЛТ в нарушении ауторегуляции почечного кровотока. К настоящему времени

имеются прямые указания на участие ЛТ В₄ в прогрессировании ХБП [5].

Согласно недавно полученным данным [4], в случае применения в лечении БА антагонистов ЛТ-рецепторов снижался риск развития ХБП. В этом же исследовании показано, что при использовании ГКС также снижался риск развития ХБП у больных БА.

Для выяснения возможных патогенетических факторов, участвующих в формировании ХБП у пациентов с БА, проведен анализ корреляционных зависимостей значений рСКФ и ряда показателей функции внешнего дыхания (ФВД), а также некоторых других методов дополнительного обследования (лабораторных, эхокардиографических – ЭхоКГ) при различных вариантах заболевания (табл. 2).

Как видно из табл. 2, значения рСКФ достоверно коррелируют с рядом показателей. Наиболее важными корреляционными связями кажутся следующие: во-первых, наиболее обширный спектр статистически

Таблица 2
Корреляционные связи значений рСКФ и ряда клинико-функциональных и лабораторных показателей при различных вариантах БА (коэффициент корреляции Кендалла τ)

Table 2
Relationships between some clinical, functional and laboratory parameters and eGFR in different phenotypes of BA (according to Kendall rank correlation coefficient τ)

| Показатель | Коэффициент корреляции τ | | | | | | |
|---|-------------------------------|----|--------|----|---------|----|------|
| | АБА | n | НБА | n | АспБА | n | ГКБА |
| ЖЕЛ до ингаляции БЛП | – | | 0,202 | 48 | – | | – |
| ЖЕЛ после ингаляции БЛП | 0,426** | 31 | – | – | – | | – |
| ООЛ после ингаляции БЛП | –0,307* | 24 | – | – | – | | – |
| ФЖЕЛ до ингаляции БЛП | 0,465** | 31 | – | – | – | | – |
| ФЖЕЛ после ингаляции БЛП | 0,452** | 31 | 0,214* | 48 | – | | – |
| ОФВ ₁ до ингаляции БЛП | 0,480** | 31 | – | – | – | | – |
| ОФВ ₁ после ингаляции БЛП | 0,461** | 31 | – | – | – | | – |
| СОС_{25–75}выд.: | | | | | | | |
| до ингаляции БЛП | 0,405** | 31 | – | – | – | | – |
| после ингаляции БЛП | 0,411** | 31 | – | – | – | | – |
| Индекс Тиффно после ингаляции БЛП | 0,300* | 31 | – | – | – | | – |
| ПОС _{выд.} до ингаляции БЛП | 0,454** | 31 | – | – | – | | – |
| ПОС _{выд.} после ингаляции БЛП | 0,453** | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₅₀ выд. до ингаляции БЛП | 0,366** | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₅₀ выд. после ингаляции БЛП | 0,378** | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₇₅ выд. до ингаляции БЛП | 0,364** | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₇₅ выд. после ингаляции БЛП | 0,406** | 31 | – | – | – | | – |
| ПОС _{вд.} до ингаляции БЛП | 0,313* | 31 | – | – | – | | – |
| ПОС _{вд.} после ингаляции БЛП | 0,265* | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₅₀ вд. до ингаляции БЛП | 0,317* | 31 | – | – | – | | – |
| Raw после ингаляции БЛП, см вод. ст. × с / л | –0,303* | 24 | – | – | – | | – |
| Raw _{выд.} до ингаляции БЛП | –0,328* | 24 | – | – | – | | – |
| Raw _{выд.} после ингаляции БЛП | –0,315* | 24 | – | – | – | | – |
| СОС, % _{долж.} до ингаляции | 0,274* | 31 | – | – | – | | – |
| СОС, % _{долж.} после ингаляции | 0,287* | 31 | – | – | – | | – |
| Индекс Тиффно после ингаляции БЛП, % _{долж.} | 0,261* | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₅₀ после ингаляции БЛП, % _{долж.} | 0,261* | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₇₅ до ингаляции БЛП, % _{долж.} | 0,267* | 31 | – | – | – | | – |
| МОС ₇₅ после ингаляции БЛП, % _{долж.} | 0,280* | 31 | – | – | – | | – |
| ОЕЛ до ингаляции БЛП, % _{долж.} | – | | – | – | –0,506* | 10 | – |
| ООЛ до ингаляции БЛП, % _{долж.} | – | | – | – | –0,506* | 10 | – |
| РаО ₂ после ингаляции БЛП | 0,373* | 19 | – | – | 0,781* | 7 | – |

| | | | | | |
|--|----------|----|---------|---------|----|
| Клинический анализ крови: | | | | | |
| эритроциты, 10 ¹² / л | 0,248* | 35 | – | – | – |
| гемоглобин, г / л | 0,324** | 35 | – | – | – |
| гематокрит, % | 0,266* | 35 | – | – | – |
| среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг | 0,306* | 35 | – | – | – |
| Клинический анализ крови (формула), %: | | | | | |
| базофилы | 0,275* | 34 | – | – | – |
| моноциты | – | – | – | –0,563* | 12 |
| СОЭ | – | – | –0,200* | 50 | – |
| Коагулограмма: | | | | | |
| фибриноген, г / л | –0,326* | 30 | – | – | – |
| тромбиновое время, с | – | – | – | –0,652* | 9 |
| Содержание в крови, ммоль / л: | | | | | |
| калия | – | – | –0,199* | 50 | – |
| натрия | – | – | –0,251* | 50 | – |
| Цитогарма мокроты: эозинофилы, % | – | – | – | 0,728** | 12 |
| Общий холестерин крови, ммоль / л | –0,529* | 13 | – | – | – |
| ЭхоКГ: диастолический размер правого желудочка | –0,616* | 8 | – | – | – |
| Аллергический ринит (нет / есть) | 0,407** | 35 | – | – | – |
| Сочетание БА и кардиологической патологии (нет / есть) | –0,372** | 35 | – | – | – |
| ИБС: стенокардия напряжения (нет / есть) | –0,490** | 35 | – | – | – |
| Артериальная гипертензия (нет / есть) | –0,364** | 35 | – | – | – |
| Индекс курения, пачко-лет | – | – | 0,316** | 50 | – |
| Возраст менархе | –0,394** | 35 | – | – | – |

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; БЛП – бронхолитический препарат; ООЛ – остаточный объем легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОС₂₅₋₇₅ – средняя объемная скорость выдоха, определяемая в процессе выдоха от 25 до 75 % ФЖЕЛ; ПОС_{выд} – пиковая объемная скорость форсированного выдоха; МОС – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50, 75 % ФЖЕЛ; P_{aw} – величина альвеолярного давления, необходимого для обеспечения потока воздуха, равного 1 л / с; ОЕЛ – общая емкость легких; РаО₂ – парциальное давление кислорода в альвеолах; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ИБС – ишемическая болезнь сердца; в таблице приведены только показатели, имеющие достоверные значения; * – достоверные значения коэффициента корреляции Кендала τ (p < 0,05); ** – p < 0,01.

Notes. Statistically significant correlations are shown: *, p < 0.05; **, p < 0.01.

значимых корреляционных связей обнаружен при АБА. С другой стороны, при НБА и АспБА спектр связей гораздо меньше, а при ГКБА (т. е. у пациентов, получающих системные (пероральные) ГКС) не выявлено никаких статистически значимых корреляционных связей из аналогичного спектра показателей. Феномен отсутствия корреляционных связей ряда клинико-функциональных параметров, прежде всего с показателями ФВД в группе пациентов с БА, получающих терапию системными (пероральными) препаратами, замечен ранее.

Данный феномен отражает, по-видимому, представление профессора С.С.Жихарева, высказанное еще в 1984 г. [6] на основе анализа функционирования различных сигнальных систем при БА, о таящейся опасности уменьшения адекватных адаптивных реакций клеточных структур, в первую очередь мембранорецепторных, обусловленной универсальностью действия ГКС. Возникает своего рода разобщение регуляторных связей как на уровне клеток, так и на уровне органа.

Что касается корреляционных связей рСКФ и показателей ФВД при АБА, то выявленные связи касаются как параметров рестрикции, так и бронхиальной обструкции. При этом, как следует из анализа, низкие значения рСКФ соответствуют низким показателям объемных и скоростных (бронхиальная проходимость) характеристик ФВД. Уместно отметить, что показатели ФВД, так же, как и показатели

СКФ, в значительной мере зависят от пола и возраста обследуемого.

Таким образом, выявленные корреляционные связи при АБА отражают, по-видимому, некие общие механизмы, лежащие в основе формирования нарушений ФВД при БА и формирования ХБП. Возможные общие патогенетические механизмы, прежде всего молекулярные, при БА и ХБП рассмотрены ранее [1].

Подчеркивается, что именно при АБА обнаружены корреляционные связи рСКФ и показателей ФВД. Важными представляются также некоторые корреляции рСКФ при этом варианте заболевания и с некоторыми клинико-лабораторными показателями. Так, именно при АБА выявлена прямая корреляционная связь рСКФ с наличием аллергического ринита, а также с процентным содержанием базофилов в клиническом анализе крови. Создается впечатление, что наличие аллергического механизма коррелирует с высокими значениями рСКФ, однако думается, что это не так. По-видимому, подобная прямая корреляция скорее отражает те опосредуемые механизмы, которые лежат в основе постулируемого (на основе изучения ряда механизмов программируемой гибели клеток воспаления – мононуклеаров и гранулоцитов периферической крови, а также эпителия бронхов, эндотелия) представления, что оба заболевания – АБА и атеросклероз являются в определенной мере альтернативными [7]. Эти контрассоциа-

тивные [8] механизмы рассматриваются в рамках континуума формирования БА, когда существует закономерная динамика развития данного заболевания от этапа врожденных или приобретенных биологических дефектов до этапа присоединения атеросклероза и связанных с ним заболеваний, когда БА уходит на второй план – т. н. IV этап развития БА [9] и наступает «смерть с астмой», а не «от астмы» [10].

Постулированная дистрофия, конечно, требует дополнительных исследований, включая молекулярно-генетические: исследование общих генов и перекрывающихся метаболических путей [8].

Именно при АБА обнаружены достоверные обратные корреляционные связи рСКФ с проявлениями сердечно-сосудистой патологии, связанной с атеросклерозом (ИБС, артериальная гипертензия). Также достоверная обратная связь обнаружена с уровнем общего холестерина в крови именно при АБА. Все эти корреляционные связи в полной мере отражают известный кардиоренальный синдром [2].

Вполне понятны обратные корреляционные связи рСКФ с СОЭ и уровнем фибриногена крови, которые отражают системный воспалительный ответ. Стоит отметить, что, по данным *М.П. Васильевой* [11], уровень фибриногена крови отражает прогрессирование ХБП.

Более того, в данной работе [11] показана возможная роль фибриногена в ремоделировании миокарда, включая правые отделы, у пациентов с ХБП без признаков сердечной недостаточности. По данным настоящего исследования (см. табл. 2), значения рСКФ у пациентов с АБА со статистической достоверностью обратно коррелируют с диастолическим размером правого желудочка. Интересно, что по данным [11] у пациентов с ХБП при корреляционном анализе достоверной связи между индексом размера правого желудочка и СКФ не получено. В данном исследовании нельзя исключить влияние на указанную взаимосвязь бронхолегочной патологии.

Представляют интерес выявленные корреляционные связи рСКФ с таким показателем гемостаза, как тромбиновое время. Как известно [12], тромбиновое время, наряду с другими коагуляционными характеристиками крови (активированным частичным тромбопластиновым временем, протромбиновым временем и т. п.) позволяет прогнозировать течение ХБП с большей долей вероятности без проведения нефробиопсии, что очень важно в случаях, когда ее проведение невозможно, или для динамического наблюдения с целью оценки эффективности проводимой терапии.

Также представляет интерес важная статистически достоверная корреляция – корреляционная связь рСКФ с процентным содержанием эозинофилов в мокроте при АспБА, для которой характерно эозинофильное воспаление бронхов [13–15].

Указанная корреляционная связь имеет прямую направленность. Подобный характер связи может отражать обсуждаемую в работе [16], в частности, резистентность больных ХБП к кортизолу и, соответственно, эозинофилию. Как показано в проспектив-

ном 10-летнем исследовании [16], повышение содержания эозинофилов в периферической крови больных ХБП может быть плохим прогностическим признаком развития хронической почечной недостаточности и даже смерти, причем причина этих исходов неясна [16].

При АспБА выявлена обратная статистически достоверная корреляционная связь рСКФ с содержанием моноцитов в периферической крови. Хорошо известно, что моноциты принимают участие в развитии фиброза, включая фиброз почечной ткани. По этой причине можно отчасти допустить, что при АспБА выявлено наиболее выраженное снижение СКФ по сравнению с другими вариантами заболевания.

Выявленная при НБА обратная корреляционная связь рСКФ с содержанием натрия и калия в крови, по-видимому, отражает нарушение регуляции этих ионов при снижении СКФ.

Весьма важно, что рСКФ достоверно прямо коррелирует с такими факторами прогрессирования и риска развития ХБП, как табакокурение и содержание гемоглобина в эритроцитах (анемия) (см. табл. 2). Отмечено, что связь рСКФ с табакокурением выявлена при НБА.

Отдельно обсуждается обратная достоверная корреляционная связь рСКФ с возрастом начала менструаций, хотя, как известно, имеется связь функционального состояния почек (СКФ) и балансом половых гормонов (эстрогена и прогестерона) [17]. Кстати, по данным *Е.С. Оленко и соавт.* (2012) [18] женщины детородного возраста имеют больший риск развития ХБП.

Еще один важный аспект корреляций – это прямая достоверная связь рСКФ с PaO_2 (см. табл. 2). Как известно, гипоксемия в случаях обострения или тяжелого персистирующего течения БА приводит к повреждению почек [19].

Заключение

По результатам исследования сделаны следующие выводы:

- использование рСКФ для оценки КФ при БА дает дополнительную характеристику заболевания;
- каждый из изученных вариантов БА имеет свои особенности, которые проявляются не только в спектре корреляционных связей рСКФ с клинико-функциональными показателями, но и с их характером. Так, наиболее широкий спектр достоверных связей выявлен при АБА.

Совсем не выявлено связей при ГКБА, т. е. у больных, получающих системные (пероральные) ГКС. Вполне возможно, что узкий спектр корреляционных связей при НБА и АспБА, в отличие от АБА, обусловлен применением системных внутривенных и ингаляционных ГКС в высоких дозах, влияющих как на бронхиальную проходимость, так и на КФ.

В группе АспБа также выявлены особенности корреляционных связей, отражающих специфику патогенеза заболевания.

При НБА корреляционные связи отражают наличие системного воспалительного ответа и возможный риск табакокурения.

Полученные данные дают пищу для размышлений, в частности при решении вопроса о возможном влиянии патогенетических механизмов, формирующих БА, на фильтрационную активность почек и наоборот – влиянии нарушений КФ на течение БА.

Литература

1. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Садовникова О.М. Бронхиальная астма и хроническая болезнь почек (общие механизмы). *Нефрология*. 2015; (2): 27–32.
2. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб: *Левша*; 2012.
3. Pandya D., Puttanna A., Balagopal V. Systemic effects of inhaled corticosteroids: an overview. *Open Respir. Med. J.* 2014; 8: 59–65.
4. Huang H.L., Ho S.Y., Li C.H. et al. Bronchial asthma is associated with increased risk of chronic kidney disease. *BMC Pulm. Med.* 2014; 14: 80.
5. Maaløe T., Schmidt E.B., Svensson M. et al. The effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on leukotriene B₄ and leukotriene B₂ production from stimulated neutrophil granulocytes in patients with chronic kidney disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011; 85 (1): 37–41.
6. Жихарев С.С. Субклеточные механизмы в регуляции проходимости бронхов / Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов. Л.: *Наука*; 1984: 180–210.
7. Минеев В.Н., Нестерович И.И., Трофимов В.И., Рыбакова М.Г. Апоптоз клеток-мишеней при бронхиальной астме. СПб: *ВВМ*; 2014.
8. Пузырев В.П. Генетические основы коморбидности у человека. *Генетика*. 2015; 51 (4): 491–502.
9. Федосеев Г.Б. Частная аллергология. СПб: *Нордмед-Издат*; 2001. Т. 2.
10. Батагов С.Я. Особенности течения бронхиальной астмы в пожилом и старческом возрасте: Дисс. ... д-ра мед. наук. СПб; 1999.
11. Васильева М.П. Роль биологических маркеров в ранней диагностике поражения сердца при хронической болезни почек на додиализной стадии: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2015.
12. Калюжин В.В., Сибирева О.Ф., Уразова О.И. и др. Панель лабораторных маркеров патологии гемостаза в прогнозировании скорости прогрессирования хронической болезни почек. *Клиническая нефрология*. 2012; 3:13–16.
13. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Петрова М.А., ред. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика. СПб: *Нордмедиздат*; 2011.
14. Nasser S.M., Pfister R., Christie P.E. et al. Inflammatory cell populations in bronchial biopsies from aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153 (1): 90–96.
15. Laidlaw T.M., Boyce J.A. Pathogenesis of aspirin-exacerbated respiratory disease and reactions. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2013; 33 (2): 195–210.
16. Agarwal R., Light R.P. Patterns and prognostic value of total and differential leukocyte count in chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 1393–1399.

17. Осипова Н.А., Зиятдинова Г.М., Ниаури Д.А. Функциональное состояние почек и нижних мочевыводящих путей в динамике достаточного двухфазного менструального цикла. *Вестник СПбГУ*. Сер. 11. 2008; 4: 174–180.
18. Оленко Е.С., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф. и др. Факторы риска развития хронической болезни почек. *Вестник ТГУ*. 2012; 4: 1293–1299.
19. Liu D.-W., Zhen X.-G., Liang Y. et al. Persistent asthma increases the risk of chronic kidney disease: a retrospective cohort study of 2354 patients with asthma. *Chin. Med. J.* 2013; 126 (21): 4093–4099.

Поступила 18.08.15
УДК 616.248-07:616.61-092

References

1. Mineev V.N., Trofimov V.I., Sadovnikova O.M. Bronchial asthma and chronic kidney disease: common mechanisms. *Nefrologiya*. 2015; (2): 27–32 (in Russian).
2. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National guidelines. Chronic kidney disease: general approach to screening, diagnosis, prevention and treatment. Saint-Petersburg: *Levsha*; 2012 (in Russian).
3. Pandya D., Puttanna A., Balagopal V. Systemic effects of inhaled corticosteroids: an overview. *Open Respir. Med. J.* 2014; 8: 59–65.
4. Huang H.L., Ho S.Y., Li C.H. et al. Bronchial asthma is associated with increased risk of chronic kidney disease. *BMC Pulm. Med.* 2014; 14: 80.
5. Maaløe T., Schmidt E.B., Svensson M. et al. The effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on leukotriene B₄ and leukotriene B₂ production from stimulated neutrophil granulocytes in patients with chronic kidney disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011; 85 (1): 37–41.
6. Zhikharev S.S. Subcellular regulatory mechanisms of bronchial lumen. Leningrad: *Nauka*; 1984: 180–210 (in Russian).
7. Mineev V.N., Nesterovich I.I., Trofimov V.I., Rybakova M.G. Targeted cell apoptosis in bronchial asthma. Saint-Petersburg: *VVM*; 2014 (in Russian).
8. Puzyrev V.P. Genetic basis of human comorbidity. *Genetika*. 2015; 51 (4): 491–502 (in Russian).
9. Fedoseev G.B. Allergic semiotics. Saint-Petersburg: *Nordmed-Izdat*; 2001. V. 2 (in Russian).
10. Batagov S.Ya. Bronchial asthma course in elderly and senile age: Diss. Saint-Petersburg; 1999 (in Russian).
11. Vasil'eva M.P. A role of biomarkers for early diagnosis of heart disorders in patients with predialysis chronic kidney disease: Diss. Moscow; 2015 (in Russian).
12. Kalyuzhin V.V., Sibireva O.F., Urazova O.I. et al. Laboratory biomarker panel of hemostasis disorders in predicting rate of chronic kidney disease progression. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2012; 3:13–16 (in Russian).
13. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Petrova M.A., eds. Multi-faced bronchial asthma, diagnosis, treatment, prevention. Saint-Petersburg: *Nordmedizdat*; 2011 (in Russian).
14. Nasser S.M., Pfister R., Christie P.E. et al. Inflammatory cell populations in bronchial biopsies from aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153 (1): 90–96.
15. Laidlaw T.M., Boyce J.A. Pathogenesis of aspirin-exacerbated respiratory disease and reactions. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2013; 33 (2): 195–210.
16. Agarwal R., Light R.P. Patterns and prognostic value of total and differential leukocyte count in chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 1393–1399.

17. Osipova N.A., Ziyatdinova G.M., Niauri D.A. Renal and lower urinary tract function during a sufficient biphasic menstrual period. *Vestnik SPbGU*. Ser. 11. 2008; 4: 174–180 (in Russian).
18. Olenko E.S., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F. et al. Risk factors for chronic kidney disease. *Vestnik TGU*. 2012; 4: 1293–1299 (in Russian).
19. Liu D.-W., Zhen X.-G., Liang Y. et al. Persistent asthma increases the risk of chronic kidney disease: a retrospective cohort study of 2354 patients with asthma. *Chin. Med. J.* 2013; 126 (21): 4093–4099.

Received August 18, 2015

UDC 616.248-07:616.61-092

Информация об авторах

Минеев Валерий Николаевич – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (812) 450-71-63; e-mail: vnmineev@mail.ru

Зеленкова Зоя Александровна – интерн кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (921) 378-05-65; e-mail: zelenkova.zoja@yandex.ru

Садовникова Оксана Михайловна – студентка V курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (953) 345-32-04; e-mail: oksanasadovnikova@mail.ru

Authors information

Mineev Valeriy Nikolaevich, MD, Professor at M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia, tel.: (812) 450-71-63; e-mail: vnmineev@mail.ru

Zelenkova Zoya Aleksandrovna, Junior Physician at M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia, tel.: (921) 378-05-65; e-mail: zelenkova.zoja@yandex.ru

Sadovnikova Oksana Mikhailovna, the 5th-year student of Medical Faculty, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia, tel.: (953) 345-32-04; e-mail: oksanasadovnikova@mail.ru