

---

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ХОБЛ НА РАЗВИТИЕ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ И ИДЕНТИФИЦИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

В.В. Тришина, Л.В. Бычкова, М.Г. Федоренко,  
Р.Р. Политидис, С.В. Билибина, А.Ж. Аманбоев

Кафедра госпитальной терапии  
Российский университет дружбы народов  
ул. Трофимова, 26, Москва, Россия, 115432

Вопрос о влиянии ХОБЛ на мочевыделительную систему остается до конца не изученным. Изучение поражения почек, как системного проявления ХОБЛ в современных условиях по-прежнему остается актуальным.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, мочевыделительная система.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности современного общества и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему, которая пока не имеет тенденции на улучшение [1, 6]. По данным ряда авторов за последнее десятилетие распространенность ХОБЛ встречается у 16 человек на 1000 населения, чаще наблюдается у людей старше 40 лет. В России, по официальным данным Минздрава, насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ, однако по расчетам, основанным на эпидемиологических исследованиях, их количество может превышать 11 млн человек. Течение ХОБЛ имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в дыхательную недостаточность и хроническое легочное сердце с ранней инвалидизацией, требующей определенных материальных затрат [6]. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции, что составляет около 4% в структуре общей летальности [1, 6, 7].

В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание дыхательных путей и легких с системными проявлениями [6]. При ХОБЛ проблема коморбидности и мультиморбидности приобретает исключительную актуальность. Оценка коморбидности у больных ХОБЛ является важной составляющей клинического и социального прогноза [2].

Проблема поражения почек в современных условиях по-прежнему остается актуальной. Ежегодно увеличивается частота поражения почек вторичного характера. Изучить поражение почек при ХОБЛ очень важно, потому что своевременное выявление осложнений со стороны мочевыделительной системы на фоне ХОБЛ позволит сократить переход острых заболеваний почек в хронические, так как зачастую поражение почек на фоне ХОБЛ может протекать под их «маской». В настоящее время недостаточно изучены и разработаны критерии раннего выявления патологии почек у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями легких, что, несомненно, ухудшает ранний прогноз заболевания и приводит к значительному снижению качества жизни [3].

**Целью данного исследования** явилось изучение особенности влияния ХОБЛ на возникновение почечной патологии и идентификацию характера поражения почек с использованием специфических маркеров.

Для выявления почечной патологии на доклиническом этапе и уточнения ее характера поражения широко использовались методы определения экскреции низкомолекулярных белков с мочой — микроальбуминурии (МАУ) [3]. Также для раннего выявления почечной патологии можно использовать метод определения уровня титра антител к Тамм—Хорсвалл (ТХП) — протеину в сыворотке крови и его концентрации в моче.

Белок Тамма—Хорсфалла — почечный эпителиальный гликопротеин, впервые выделенный по стандартной методике, описанной в 1950 г. I. Tamm и P. Horsfall путем солевого осаждения из мочи здорового человека. Этот мембранный белок имеет несколько нетипичные физико-химические характеристики, что может определять его роль в нормальной канальцевой функции и при патологических состояниях. Он является одним из уникальных антигенов в человеческом организме. Уникальность его в том, что в норме он выявляется исключительно в почках и не является непосредственным структурным элементом органа, а активно синтезируется и секретируется в биологические среды организма [4]. Синтез этого белка осуществляют эпителиальные клетки восходящей части петли Генле [8]. Этот белок в количестве 50—100 мг присутствует в моче здоровых людей и прогрессивно увеличивается с возрастом, также в крови этих людей имеется фоновый уровень специфических антител [4].

**Материалы и методы.** Объектом настоящего исследования являлись больные хронической обструктивной болезнью легких в количестве 162 человек, в возрасте от 21 — до 60 лет, поступивших в клинику кафедры госпитальной терапии, медицинского факультета РУДН и Медцентр ГлавУпДК при МИД России (РФ, Москва).

Для выполнения поставленных задач и достижения цели исследования были сформированы 2 группы: группу больных ХОБЛ с сопутствующими заболеваниями составили 92 пациента; группу больных ХОБЛ без сопутствующих заболеваний составили 70 пациентов. Критериями включения в исследование были больные с I—III стадией ХОБЛ в фазе обострения. Из исследования исключались больные с IV стадией ХОБЛ, наличием других острых или хронических бронхолегочных заболеваний, декомпенсацией кровообращения (III—IV ФК ХСН), декомпенсацией сахарного диабета, заболеваниями печени в стадии декомпенсации, злокачественными новообразованиями органов дыхания, отсутствием ОПН и ХПН.

Крайне актуальным является создание малоинвазивных методов и тест-систем ранней диагностики поражения почек на доклинической стадии заболевания. Показано, что еще до появления микроальбуминурии у больных ХОБЛ в крови накапливаются антитела к ТХП. По величине титров антител к Тамм—Хорсфалл-протеину оказалось возможным диагностировать патологический процесс в почках до появления микроальбуминурии. Тест-систему (моноспецифическая сыворотка — эритроцитарный диагностикум) использовали для определения концентрации ТХП

в образцах мочи [5]. Ее стандартизовали по чувствительности, используя в качестве стандартного препарата хроматографически очищенный ТХП. Для этого предварительно определяли максимальную степень разведения иммунной сыворотки, дающей агглютинацию с диагностикумом на ТХП. Предыдущее титру разведение сыворотки принимали за 2 гемагглютинирующие единицы (2ГАЕ). Реакцию нейтрализации антител проводили в микропланшетах для иммунологических реакций. Делали последовательные двукратные разведения стандартного ТХП, затем в каждую лунку добавляли иммунную сыворотку в дозе 2 ГАЕ и антигенный эритроцитарный диагностикум в тех же объемах (25 мкл). Реакцию учитывали по последнему разведению ТХП с выраженным отсутствием агглютинации. Полученные результаты принимали как показатель чувствительности системы (он составил 6,2 мкг/мл). Впоследствии, при выполнении реакции с образцами мочи по такой тест-системе, можно было рассчитать исходную концентрацию искомого белка.

Изменение уровня титров антител к Тамм—Хорсфалл-протеину в сыворотке крови свидетельствует о гломерулярном поражении почек, а повышение концентрации ТХП в моче свидетельствует о канальцевом повреждении почек (ТХП в моче  $N < 244$  мкг/мл).

**Результаты и их обсуждение.** По данным нашего исследования использование определения уровня титров антител к ТХП в сыворотке крови и концентрации ТХП в моче позволило выявить следующую картину: из 162 обследованных нами больных, поступивших в клинику по поводу ХОБЛ, у 75 (46,3%) были выявлены клинико-лабораторные признаки поражения почек.

В 74,3% случаев у больных ХОБЛ с сопутствующей артериальной гипертонией выявлено поражение почек. У 53,8% пациентов из 26 больных повышение уровня  $\beta_2$ -МГ в сыворотке крови свидетельствует о клубочковом поражении почек и коррелирует со значениями уровня титра антител к Тамм—Хорсфалл-протеину в сыворотке крови ( $r = 0,88$ ), достоверность различий при  $p < 0,05$ . У 27,0% пациентов повышенный уровень  $\beta_2$ -МГ в моче свидетельствует о канальцевом поражении почек и коррелирует со значениями концентрации Тамм—Хорсфалл-протеина в моче ( $r = 0,98$ ), достоверность различий при  $p < 0,05$ . У 19,2% пациентов — отмечалось сочетанное поражение почек (при одновременном повышении уровня  $\beta_2$ -МГ и уровня титра антител к ТХП в сыворотке крови, и повышении уровня  $\beta_2$ -МГ и концентрации ТХП в моче).

По аналогии у больных ХОБЛ мы выявляли поражение почек и в других группах:

— с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа выявлено поражение почек у 70,4% больных. Канальцевое поражение почек выявлено в 47,4% случаев, клубочковое поражение почек — в 36,8% случаев, у 15,8% — отмечалось сочетанное поражение почек;

— с сопутствующей хронической алкогольной интоксикацией выявлено поражение почек у 64,7% больных. Канальцевое поражение почек отмечалось в 54,5%

случаев, клубочковое поражение почек — в 27,3% случаев, у 18,2% имело место сочетанное поражение почек;

— с сопутствующим заболеванием почек в анамнезе выявлено обострение почечной патологии у 61,5% больных. Канальцевое поражение почек выявлено в 62,5% случаев, сочетанное поражение почек — в 25,0% случаев, у 12,5% отмечалось клубочковое поражение почек.

Частота поражения почек у больных ХОБЛ без сопутствующих заболеваний была значительно ниже по сравнению с другими группами (15,7%). Канальцевое поражение почек выявлено в 45,5% случаев, клубочковое поражение почек — в 36,4% случаев, у 18,1% отмечалось сочетанное поражение почек.

**Выводы.** Наше исследование показало высокую специфичность и чувствительность уровня титра антител к ТХП в сыворотке крови и его содержания в моче у больных ХОБЛ для ранней диагностики поражения почек.

Использование диагностических тест-систем для определения уровня титров антител к ТХП в сыворотке крови и концентрации ТХП в моче является перспективным в ранней диагностике нефропатий различного генеза. По уровню титра антител к ТХП в сыворотке крови и уровню экскреции его с мочой можно определять характер поражения почек (гломерулярное, канальцевое или сочетанное). Уровень титра антител к ТХП в сыворотке крови и концентрация ТХП в моче прямо пропорциональны тяжести поражения почек. Динамика титров антител может быть принята как прогностический показатель поражения почек при сопутствующих заболеваниях и отражать адекватность проводимой терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. — 2008. — № 2. — С. 5—14.
- [2] Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетанная патология // Проблемы клинической медицины. — 2008. — № 2. — С. 76—80.
- [3] Ефремовцева М.А., Бычкова Л.В., Байбулатова С.Р. Выявление почечной патологии на ранних этапах с помощью низкомолекулярных белков // Вестник РУДН. — 2002. — № 2. — С. 83—84.
- [4] Дранник Г.Н., Майданник В.Г. Белок Тамма-Хорсфалла: патогенетическая роль и клиническое значение при урологических и нефрологических заболеваниях // Урология и нефрология. — 1990. — № 5. — С. 69—74.
- [5] Ружанская А.В., Миленина О.Е., Далин М.В. Методические подходы к определению Tamm-Horsfall протеина // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2005. — Т. 140. — № 9. — С. 316—319.
- [6] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2006. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
- [7] Celli B.R., MacNee W., Agusti A.G. et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. — 2004. — 23. — P. 932—946.
- [8] Fowler J.E., Mariano M., Lau J.L.T. Interaction of Tamm-Horsfall protein with transitional cells and transitional epithelium // J of Urology. 138, aug, 446.

**INFLUENCE OF COPD ON THE DEVELOPMENT  
OF RENAL DISEASE AND IDENTIFICATION  
OF NATURE OF KIDNEY WITH SPECIFIC MARKERS**

**V.V. Trishina, L.V. Bychkova, M.G. Fedorenko,  
R.R. Politidis, S.V. Bilibina,  
A.Zh. Amanboev**

Department of Hospital Therapy  
Peoples' Friendship University of Russia  
*Trofimova Str., 26, Moscow, Russia, 115432*

It is still not quite clear how chronic obstructive pulmonary disease (COPD) affects the urinary system. The investigation of renal disease as systemic manifestation of COPD is still relevant.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, urinary system.