

УДК 616.633.962.3+616.24-008.811.6-036.12)616-039.53

DOI: 10.12737/article\_5b985be86b47a1.51078145

**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК КАК ПРОЯВЛЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ****А.А.Бакина, В.И.Павленко**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95*

**РЕЗЮМЕ**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) имеет множество системных эффектов, одним из которых является нарушение функции почек. Имеющиеся исследования доказывают, что у пациентов с ХОБЛ часто встречаются факторы риска развития хронической болезни почек (ХБП). Многие факторы риска развития ХОБЛ являются общими и для возникновения ХБП. Тем не менее, в повседневной клинической практике имеется недооценка частоты возникновения почечной дисфункции у больных ХОБЛ, в то время как углубленные и прицельные исследования выявляют у них изменения функции почечной ткани. Актуальными методиками по выявлению начальных изменений почечной функции у пациентов, страдающих ХОБЛ, являются исследование скорости клубочковой фильтрации, оценка уровня микроальбуминурии, изучение индекса резистентности почечных сосудов. Важность выявления ХБП на ранних стадиях у лиц с ХОБЛ определяется повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий и возникновения кардиоренального синдрома.

*Ключевые слова:* хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия, кардиоренальный синдром.

**SUMMARY****CHRONIC KIDNEY DISEASE AS A MANIFESTATION OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE****A.A.Bakina, V.I.Pavlenko**

*Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has many systemic effects, one of which is impaired renal function. Existing studies prove that patients with COPD often have risk factors for developing chronic kidney disease (CKD). Many risk factors for developing COPD are common for the onset of CKD. However, in routine clinical practice, there is an underestimation of the incidence of renal dysfunction in COPD patients, while in-depth and targeted studies reveal changes in renal function in patients with COPD. Topical methods for identifying initial changes in renal function in COPD patients are the study of the glomerular filtration rate, the evaluation of the level of microalbumin-

uria, the study of the index of resistance of renal vessels. The importance of identifying CKD in the early stages in COPD patients is determined by the increased risk of cardiovascular events and the onset of cardiorenal syndrome in patients.

*Key words:* chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, microalbuminuria, cardiorenal syndrome.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – актуальная медико-социальная проблема современности. Широкая распространенность патологии, высокая вероятность возникновения инвалидизирующих и смертельно опасных осложнений вызывают опасения специалистов [34]. 2,8 млн человек ежегодно погибают от ХОБЛ. По прогнозам ВОЗ, к 2030 году ХОБЛ войдет в тройку заболеваний, являющихся основными причинами смертности, уступив лидерство лишь цереброваскулярным и сердечно-сосудистым патологиям [38]. Проанализировав данные эпидемиологического исследования GARD (2014), А.Г.Чучалин отмечает, что в Российской Федерации численность лиц с установленным диагнозом ХОБЛ составляет 15,3% от общей популяции, что позволяет отнести страну к числу имеющих высокую распространенность этого заболевания [29]. Важной характеристикой популяции лиц с ХОБЛ в России является преобладание пациентов с течением средней степени тяжести и тяжелым, высокой частотой госпитализаций по поводу обострения заболевания [37]. На современном этапе ХОБЛ рассматривается как заболевание с признаками поражения, как респираторного тракта, так и имеющее системные проявления [6], которые во многом обусловлены наличием системного воспаления [12, 13]. При этом структурно-функциональные нарушения в дыхательной системе ведут к изменениям гомеостаза в сердечно-сосудистой системе [14, 15], анемии, нарушениям минерального обмена в костной ткани, тревожно-депрессивным психическим расстройствам [24, 28], почечной дисфункции [32]. Известно, что ХОБЛ утяжеляет клиническое течение большинства патологий иных органов и систем [5]. Знания о ХОБЛ как о состоянии, имеющем широкий коморбидный фон, важно для определения тактики ведения пациента [18].

По данным зарубежных исследователей, нарушение функции почек встречается у 10,2% больных ХОБЛ, значимую часть из которых составляют пациенты старше 75 лет [33]. Наличие у больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ, хронической болезни почек (ХБП) ассоциировано с повышенным уровнем

летальности [46]. В исследованиях Е.В.Болотовой, А.В.Дудниковой [1, 2] продемонстрировано, что у пациентов с ХОБЛ часто встречаются факторы риска развития ХБП. Так, наиболее часто отмечались: повышенные значения С-реактивного белка (в 100% случаев), курение (у 92% обследованных), пожилой возраст (у 78,6% пациентов старше 65 лет), сопутствующая артериальная гипертензия (выявлена у 65,6% больных ХОБЛ) [1]. При этом у подавляющего большинства больных ХОБЛ (92,6%) отмечалось сочетание трех и более факторов риска ХБП [2]. Указанные данные согласуются с результатами исследований, проведенных Д.А.Долгополовой [8], которая указывает, что пациенты, страдающие ХОБЛ, имели следующие факторы риска ХБП: мужской пол (84,1%), пожилой возраст (58,6%), избыток массы тела или ожирение (49,6%), курение (79,3%), повышенные цифры артериального давления (59,3% пациентов).

Д.С.Нургазиева [17] при исследовании скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных ХОБЛ отмечает, что большая часть пациентов имеет II стадию ХБП. По данным Е.В.Болотовой, А.В.Дудниковой [2] у 37,3% лиц с ХОБЛ имеется снижение СКФ, рассчитанной по формуле СКD-EPI с учетом креатинина сыворотки крови (СКФр), в пределах 89-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у 26,7% пациентов отмечается уменьшение СКФр до 59-45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а 3,3% больных обладают СКФр в границах 44-30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Вместе с тем, лишь у 4,3% больных ХОБЛ диагноз ХБП устанавливается на догоспитальном этапе [2]. Д.А.Долгополова в своем исследовании [8] показывает, что среди обследованных лиц с ХОБЛ лишь каждый пятый имел оптимальную СКФр, а у 13,1% больных определялась СКФр в пределах 59-45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (в данной группе пациентов преобладали страдающие тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ) [8]. Около 37% больных ХОБЛ имеют стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [3], что превышает общепопуляционный уровень, который по данным F.Mallamaci составляет от 2 до 18% [39]. Выраженное снижение СКФр у больных ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения может свидетельствовать о существенном значении хронической гипоксии в развитии почечной патологии [48]. Имеются данные об отрицательных корреляционных связях между уровнем СКФр и толщиной задней стенки левого желудочка сердца (ТЗСЛЖ), уровнем креатинина и ТЗСЛЖ. По мере снижения фильтрации в клубочках почек нарастает выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка сердца (ГЛЖ). Так, Д.А.Долгополовой установлено, что у пациентов с ХОБЛ величина ТЗСЛЖ >10,5 мм способствует почечной гипофильтрации [8]. Однако при расчете СКФ по уровню креатинина у лиц с ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения следует учитывать, что низкий индекс массы тела у таких пациентов связан с уменьшением мышечной массы и увеличением выраженности белково-энергетической недостаточности. Это важно ввиду наличия обратной корреляции между значением креатинина и количеством мышечной массы. Усиление катаболических процессов при ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого

течения ведет к дефициту мышечной ткани и, следовательно, уменьшению синтеза креатинина, что демонстрирует ограниченность применения расчета СКФ по формуле СКD-EPI с использованием креатинина [22].

Ввиду ограниченного использования значений креатинина для оценки функции почек, в том числе у больных ХОБЛ, ведутся поиски новых маркеров, более точно отражающих состояние почечной ткани. Одним из найденных и активно используемых в настоящее время маркеров почечной дисфункции является ингибитор цистеиновых протеиназ – цистатин С. Он экспрессируется содержащими ядра клетками организма и обладает функцией регулятора активации вне- и внутриклеточного протеолиза. Его положительным свойством для изучения почечной функции являются независимость от возраста, массы мышечной ткани пациента и отсутствие влияния гендерных особенностей на его значения. Так же большую точность цистатина С по сравнению с креатинином обеспечивает то, что, свободно фильтруясь в клубочках почек и метаболизируясь в почечных канальцах, он не подвергается секреции. Преимущества цистатина С, определяемого в сыворотке крови (s-цистатин С), раскрываются в случаях умеренного снижения СКФ (так называемая «слепая зона креатинина» – creatinine blind area) в диапазоне 90-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. В этом диапазоне отсутствует пропорциональность между креатинином и истинной величиной СКФ, в то время как s-цистатин С показывает значения, наиболее приближенные к реальным значениям СКФ, рассчитанным по экзогенному маркеру. Коэффициент корреляции s-цистатина С и подлинной величины СКФ составляет 0,92, в то время как для креатинина – 0,74 [30]. Помимо этого, s-цистатин С так же обсуждается в качестве маркера кардиоренального синдрома (КРС) [4, 9], что немаловажно для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ, так как у последних данная патология легких часто сочетается с поражением сердечно-сосудистой системы [12, 13]. При изучении функции сердечно-сосудистой системы у лиц, имеющих ХБП, Т.Е.Руденко и соавт. [20] показали, что s-цистатин С имеет прямую корреляцию с наличием артериальной гипертензии и сильную корреляционную связь с индексом массы миокарда левого желудочка сердца и ГЛЖ. Так, ГЛЖ была обнаружена у 52% обследуемых, и частота ее встречаемости нарастала по мере выраженности почечной дисфункции, оцениваемой по значению s-цистатина С в сыворотке крови. Так же обнаружена достоверная связь между s-цистатином С и диастолической дисфункцией левого желудочка (ДДЛЖ). Пациенты с ДДЛЖ имели более высокие значения s-цистатина С в сыворотке крови, чем лица без ДДЛЖ (3013,14±337,6 нг/мл и 2088, 12±199,67 нг/мл, соответственно), при этом ДДЛЖ развилась у 46% обследуемых [20]. Даже однократное измерение уровня s-цистатина С позволяет рассчитать значения СКФ с использованием различных формул: наиболее широко распространена формула Хоука (Hoek):  $СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = 80,35/s\text{-цистатин } С (мг/л) - 4,32$  [35]. Референтными значениями s-цистатина С (мг/л)

являются: 0,50-0,96 у мужчин; 0,57-0,96 у женщин; у детей до 1 месяца – 1,37-1,89; у детей 1-12 месяцев – 0,73-1,17; у детей старше 1 года – 0,51-0,95 [45]. Помимо s-цистатина С возможно определение цистатина С в моче (и-цистатин С), являющегося маркером тубулярной дисфункции. При отсутствии нарушений процесса реабсорбции в проксимальных канальцах и-цистатин С практически не определяется (его референтные значения составляют  $0,096 \pm 0,044$  мг/л), некоторое повышение значений наблюдается при патологии гломерулярного аппарата почки ( $0,106 \pm 0,133$  мг/л), резко же возрастает его уровень при тубулярных заболеваниях и составляет  $4,31 \pm 3,85$  мг/л [45].

Д.В.Долгалев и соавт. [7] показали, что у больных ХОБЛ имеет место обусловленная системными эффектами эндотелиальная дисфункция [7, 40], маркером которой является микроальбуминурия (МАУ). Выраженность МАУ нарастает с утяжелением течения ХОБЛ. МАУ – показатель, преимущественно отражающий патологические изменения в клубочковом аппарате почек [42]. Доказано, что средние значения МАУ у пациентов с ХОБЛ превышают значения показателя у лиц без легочной патологии [3]. У лиц с ХОБЛ легкого течения уровень МАУ составляет порядка  $0,05 \pm 0,03$  г/л, у пациентов со средней степенью тяжести течения заболевания –  $0,07 \pm 0,04$  г/л, а больные ХОБЛ тяжелого течения имеют уровень МАУ до  $0,09 \pm 0,03$  г/л [7]. Ряд исследователей отмечает, что МАУ как маркер поражения почечных структур, определяющийся на ранних стадиях заболевания [47], является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении прогрессирования риска сердечно-сосудистых событий [43]. E.Vulcun et al. [27] при изучении частоты встречаемости МАУ и ее связи с клинико-функциональными особенностями ХОБЛ выявили, что на развитие МАУ у больных ХОБЛ влияют системные эффекты и частота обострений заболевания. В исследовании показано, что частота встречаемости МАУ у пациентов с ХОБЛ превышает распространенность МАУ у курящих лиц, имеющих нормальные показатели функции внешнего дыхания [27]. Клинически значимая протеинурия обнаруживается у четверти больных ХОБЛ. Наиболее высокий уровень МАУ определяется у больных ХОБЛ, относящихся к группе D по классификации ABCD, имеющих высокую частоту обострений и выраженную клиническую симптоматику [3]. Связь МАУ с тяжестью течения ХОБЛ и выраженностью гипоксемии может свидетельствовать о наличии общих патогенетических звеньев ХОБЛ и нарушения функции почек, обусловленных гипоксемией [27]. При исследовании уровня альбуминурии следует отдать предпочтение исследованию его уровня в разовой утренней порции мочи, как наиболее информативному и удобному методу. Так же с целью коррекции возможных погрешностей по водному режиму следует проводить расчет соотношения альбумин/креатинин в моче (Ал/Кр). В рекомендациях Научного общества нефрологов России (2012) указаны следующие значения протеинурии: А1 – норма или не-

значительное повышение (соотношение Ал/Кр < 3,0 мг/ммоль), А2 – умеренное повышение (Ал/Кр находится в диапазоне 3-30 мг/ммоль), А3 – значительное повышение (Ал/Кр > 30 мг/ммоль) [21]. Е.В.Болотова, А.В.Дудникова [3] установили, что значения соотношения Ал/Кр у лиц, не страдающих ХОБЛ, достоверно ниже, чем у пациентов с ХОБЛ (значение соотношения Ал/Кр в группе контроля составило  $0,9 \pm 0,2$  мг/ммоль, в то время как в группе пациентов А (по классификации ABCD) значение Ал/Кр находилось в пределах  $5,4 \pm 1,7$  мг/ммоль, в группе В –  $10,8 \pm 2,5$  мг/ммоль, в группе С –  $16,3 \pm 6,3$  мг/ммоль, а группа D имела наиболее высокое значение соотношения, которое составило  $23,4 \pm 4,8$  мг/ммоль. Так же в проведенном исследовании обращает на себя внимание факт того, что в группе контроля и группе А отсутствовала протеинурия уровня А3 [3]. Соотношение Ал/Кр имеет обратную корреляционную зависимость с показателями парциального давления кислорода в артериальной крови, объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и форсированной жизненной емкости легких. Помимо этого, отмечается положительная корреляционная связь между значением соотношения Ал/Кр и BODE-индексом (B – body mass index – индекс массы тела; O – obstruction – выраженность бронхиальной обструкции по показателю ОФВ<sub>1</sub>; D – dyspnea – одышка; E – exercise tolerance – толерантность к физической нагрузке) у больных ХОБЛ [27]. Значение альбуминурии во многом связано с таким фактором риска развития ХОБЛ, как курение. Так, по данным С.С.Нагайцевой и соавт. [16], у курящих людей и лиц, куривших в анамнезе, значение альбуминурии более 30 мг/л (что соответствует высокому уровню альбуминурии) встречается чаще, чем у некурящих лиц. В проведенном исследовании частота встречаемости альбуминурии в значении 30 мг/л и более у курящих лиц составила 56,9% по сравнению с 42,1% у некурящих участников исследования.

По данным O.Johnston et al. [36], у пациентов, имеющих фенотип ХОБЛ с частыми обострениями, отмечается повышение экскреции  $\beta_2$ -микроглобулина ( $\beta_2$ МГ) с мочой, что указывает на поражение канальцевого аппарата почек. Известно, что  $\beta_2$ МГ – низкомолекулярный белок, состоящий из 100 аминокислот и обладающий молекулярной массой 11800Д, синтезируется макрофагами и лимфоцитами человека [41]. Основным путем выделения его из организма являются почки. При нормальном функционировании мочевыделительной системы этот белок выводится в процессе клубочковой фильтрации и практически полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах [49]. При развитии ХБП может возникнуть повышение концентрации  $\beta_2$ МГ в сыворотке крови, что является фактором риска отложения его в периферических тканях и сосудистом русле (при условии отложения этого белка в сосудах малого диаметра в головном мозге можно говорить о развитии церебральной амилоидной ангиопатии). Последняя может стать причиной первичных нетравматических кровоизлияний в ткани головного мозга, что, по мнению Н.Ochai et al., может объяснить

факт преобладания частоты встречаемости геморрагических церебральных кровоизлияний у пациентов, имеющих ХБП, перед лицами общей популяции [41]. Преимущества использования  $\beta$ 2МГ в качестве маркера почечной дисфункции определяются стабильностью его концентрации в крови в течение суток, отсутствием гендерных различий. Экскреция маркера с мочой не зависит от диуреза, его изменения наблюдаются лишь при нарушении процесса канальцевой реабсорбции, что ведет к возрастанию его значений в моче. Указанные преимущества делают  $\beta$ 2МГ лучшим показателем для расчета СКФ, чем креатинин [49].

Исследования последних лет указывают на наличие взаимосвязи между индексом резистентности почечных сосудов (ИР) (сегментарных, междольевых и аркуатных артерий) и ОФВ<sub>1</sub>. Наибольшим ИР оказывается у пациентов выраженной симптоматикой и частыми обострениями [3]. Ренальная дисфункция у больных ХОБЛ, обусловленная наличием респираторного ацидоза и дыхательной недостаточности, может являться причиной отеочного синдрома даже при неизменной систолической функции левого желудочка сердца. Выраженность отеочного синдрома связана с такими показателями как СКФ, парциальное давление кислорода в артериальной крови, концентрация  $\text{HCO}_3\text{-std}$ , суточной протеинурии [10].

Важность выявления ХБП на ранних стадиях у больных ХОБЛ определяется повышенным риском развития кардиоваскулярных событий и возникновения КРС. В настоящее время известно, что ХБП – фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Понятие КРС было определено в сентябре 2008 года на конференции ADQI в Венеции [44]. Из пяти существующих типов КРС (в соответствии с классификацией ADQI) для больных ХОБЛ более характерен пятый тип, возникающий вторично при патологиях, ведущих к развитию дисфункции сердечно-сосудистой системы и почек. Развитие данного типа КРС подробно рассмотрено у больных сепсисом, сахарным диабетом, саркоидозом и красной волчанкой [25, 26].

Однако в современной литературе изучению КРС у больных ХОБЛ уделено недостаточно внимания, что указывает на важность дальнейшего изучения этой темы. Вполне вероятно, что на развитие КРС оказывают влияние взаимоотягивающие общие для ХОБЛ, ХБП и сердечно-сосудистых заболеваний звенья патогенеза (такие как дисфункция эндотелия, системное воспаление) [23]. Выявлению ХБП у больных ХОБЛ стоит уделять пристальное внимание, так как особенностью почечной дисфункции, возникающей у лиц с широким коморбидным фоном, является то, что симптоматика поражений почек зачастую «вытесняется» на второй план ввиду яркой симптоматики основного заболевания [19, 31]. Часто такие проявления ХОБЛ, как сердечно-сосудистая патология, анемический синдром, нарушения костно-минерального обмена рассматриваются лишь как особенности течения основного заболевания, в то время как могут являться проявлениями ХБП [1, 31].

Таким образом, ХОБЛ является патологией, обла-

дающей множеством системных эффектов, и коморбидный фон пациентов, страдающих данным заболеванием, крайне отягощен. В настоящее время исследователи начали обращать большое внимание на нарушение функционального состояния почек у больных ХОБЛ как на важный предиктор развития сердечно-сосудистой патологии. Однако, на сегодняшний день данных, полноценно раскрывающих развитие дисфункции почек у лиц с ХОБЛ, недостаточно, и требуется дальнейшее углубленное изучение данной проблемы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Особенности дисфункции почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая нефрология. 2015. №2-3. С.27–32.
2. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Особенности факторов риска хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Нефрология. 2015. Т.19, №5. С.28–33.
3. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: роль частоты обострений // Пульмонология. 2016. Т.26, №5. С.578–583. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-5-578-583>
4. Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики (часть 1) // Клинико-лабораторный консилиум. 2010. №5(36). С.23–31.
5. Верткин А.Л., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю., Оралбекова Ж.М., Губжокова О.М. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления // Русский медицинский журнал. 2014. №11. С.811–816.
6. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? // Пульмонология. 2012. №2. С.5–11. doi: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-2-5-11>
7. Долгалев Д.В., Ибрагимов А.А., Айыпова Д.А., Калиев Р.Р. Изучение частоты и величины микроальбуминурии при хронической обструктивной болезни легких в условиях низкогогорья // Вестник КРСУ. 2014. Т.14, №12. С.96–98.
8. Долгополова Д.А. Предикторы развития хронической болезни почек у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиницист. 2016. Т.10, №3. С.51–57.
9. Каюков И.Г., Смирнов А.В., Эммануэль В.Л. Цистатин С в современной медицине // Нефрология. 2012. Т.16. №1. С.22–39.
10. Кириллова Д.А., Татарский А.Р. Отечный синдром у пациентов с ХОБЛ: механизмы развития, подходы к лечению // Российский медицинский журнал. 2017. Т.23, №4. С.191–196.
11. Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л. В., Швецов М.Ю., Шестакова М.В. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек:

стратегии кардионепротекции // Российский кардиологический журнал. 2014. Т.8, №112. С.7–37.

12. Колосов В.П., Павленко В.И. Прогнозирование частоты обострения хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып.45. С.35–37.

13. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Ассоциация артериальной ригидности с маркерами дисфункции сосудистого эндотелия и системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып.67. С.31–36. doi: 10.12737/article\_5a9f273cb8bdc0.80232446

14. Малыш Е.Ю., Дробышева Е. С., Чернов А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и поражение сердечно-сосудистой системы // Молодой ученый. 2014. №5(64). С.145–148. URL: <https://moluch.ru/archive/64/10267/> (дата обращения: 17.01.2018).

15. Малыш Е.Ю., Овсянников Е.С., Семенина Н.М., Чернов А.В. Состояние вегетативной нервной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией // Врач-аспирант. 2014. Т.63, №2.1. С.186–191.

16. Нагайцева С.С., Швецов М.Ю., Герасимов А.Н., Журавлева Е.А., Шилов Е.М. Исследование альбуминурии как маркера хронической болезни почек у взрослого трудоспособного населения // Альманах клинической медицины. 2014. №30. С.37–45.

17. Нургазиева Д.С. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2016. Т.6, № 5. С.518.

18. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Клинико-функциональное течение хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца на фоне комплексной терапии с применением небиволола // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып.43. С.34–39.

19. Практические рекомендации KDIGO по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП–МКН) // Нефрология. 2011. Т.15, №1. С.87–95.

20. Руденко Т.Е., Кутырина И.М., Васильева М.П., Соломахина Н.И., Камышова Е.С. Цистатин С – биомаркер ремоделирования левого желудочка сердца у больных хронической болезнью почек // Нефрология и диализ. 2015. Т.17, №2. С.201–208.

21. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. 2012. Т.16, №1. С.89–115.

22. Украинцев С.Е., Брежнева Т.Ю. Кахексия при хронической обструктивной болезни легких: диагностика и лечение // Пульмонология. 2012. №3. С.104–108. doi: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-3-104-108>

23. Черняк Б.А. Воспаление при хронической об-

структивной болезни легких: клиническое значение и возможности фармакотерапевтического контроля // Практическая пульмонология. 2008. №1. С.23–28.

24. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. №3. С.15–54. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54>

25. Ammann P., Maggiorini M., Bertel O., Haenseler E., Joller-Jemelka H.I., Oechslin E., Minder E.I., Rickli H., Fehr T. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol.41, №11. P.2004–2009.

26. Bagshaw S.M., Lapinsky S., Dial S., Dodek P., Wood G., Ellis P., Guzman J., Marshall J., Parrillo J.E., Skrobik Y., Kumar A. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcome and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy // Intensive Care Med. 2009. Vol.35, №5. P.871–881. doi: 10.1007/s00134-008-1367-2

27. Bulcun E., Ekici M., Ekici A., Kisa U. Microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease // COPD. 2013. Vol.10, №2. P.186–192. doi: 10.3109/15412555.2012.735292

28. Campo G., Pavasini R., Malagù M., Mascetti S., Biscaglia S., Ceconi C., Papi A., Contoli M. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management // Cardiovasc. Drugs Ther. 2015. Vol.29, №2. P.147–157. doi: 10.1007/s10557-014-6569-y

29. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A.G., Bousquet J., Pereira M.H., Demko I.V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014. №9. P.963–974. doi: 10.2147/COPD.S67283

30. Dharnidharka V.R., Kwon C., Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis // Am J Kidney Dis. 2002. Vol.40, №2. P.221–226. doi: 10.1053/ajkd.2002.34487

31. Druke T.B., Parfrey P.S. Summary of the KDIGO guideline on anemia and comment: reading between the (guide)line(s) // Kidney Int. 2012. Vol.82. №9. P.952–960. doi: 10.1038/ki.2012.270

32. Fabbian F., De Giorgi A., Manfredini F., Lamberti N., Forcellini S., Storari A., Gallerani M., Caramori G., Manfredini R. Impact of renal dysfunction on in-hospital mortality of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a single-center Italian study // Int. Urol. Nephrol. 2016. Vol.48, №7. P.1121–1127. doi: 10.1007/s11255-016-1272-5

33. Fedeli U., De Giorgi A., Gennaro N., Ferroni E., Gallerani M., Mikhailidis D.P., Manfredini R., Fabbian F. Lung and kidney: a dangerous liaison? A population-based cohort study in COPD patients in Italy // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. №12. P.443–450. doi: 10.2147/COPD.S119390

34. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2016. URL: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).

35. Hoek F.J., Kemperman F.A., Krediet R.T. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol.18, №10. P.2024–2031. doi: 10.1093/ndt/gfg349

36. Johnston O., Cassidy H., O'Connell S., O'Riordan A., Gallagher W., Maguire P.B., Wynne K., Cagney G., Ryan M.P., Conlon P.J., McMorrow T. Identification of beta-2-microglobulin as a urinary biomarker for chronic allograft nephropathy using proteomic methods // *Proteomics Clin. Appl.* 2011. Vol.5, №7-8. P.422–431. doi: 10.1002/prca.201000160

37. Landis S.H., Muellerova H., Mannino D.M., Menezes A.M., Han M.K., van der Molen T., Ichinose M., Aisanov Z., Oh Y.M., Davis K.J. Continuing to confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012–2013 // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014. №9. P.597–611. doi: 10.2147/copd.s61854.

38. Lozano R, Naghavi M, Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* 2012. Vol.380, №9859. P.2095–2128. doi: 10.1016/s0140-6736(12)61728-0

39. Mallamaci F. Highlights of the 2015 ERA-EDTA congress: chronic kidney disease, hypertension // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016. Vol.31, №7. P.1044–1046. doi: 10.1093/ndt/gfw006

40. Matsumoto T., Murase K., Tachikawa R., Minami T., Hamada S., Tanizawa K., Inouchi M., Handa T., Oga T., Yanagita M., Mishima M., Chin K. Microalbuminuria in patients with obstructive sleep apnea-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016. Vol.13, №6. P.917–925. doi: 10.1513/AnnalsATS.201510-655OC

41. Ochai H., Uezono S., Kawano H., Ikeda N., Kodama K., Akiyama H. Factors affecting outcome of intracerebral hemorrhage in patients undergoing chronic hemodialysis // *Ren. Fail.* 2010. Vol.32, №8. P.923–927. doi: 10.3109/0886022X.2010.502279

42. Ritz E., Dikow R., Ruilope L.M. Renal dysfunction as a cardiovascular risk factor // *Curr. Hypertens. Rep.* 2002. Vol.4, Iss.5. P.365–368.

43. Rodriguez-Migueles P., Seigler N., Bass L., Dillard T.A., Harris R.A. Assessments of endothelial function and arterial stiffness are reproducible in patients with COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015. №10. P.1977–1986. doi: 10.2147/COPD.S92775

44. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol.52, №19. P.1527–1539. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051

45. Shlipak M.G., Mattes M.D., Peralta C.A. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice // *Am. J. Kidney Dis.* 2013. Vol.62, №3. P.595–603. doi:

10.1053/j.ajkd.2013.03.027

46. Singanayagam A., Schembri S., Chalmers J.D. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013. Vol.10, №2. P.81–89. doi: 10.1513/AnnalsATS.201208-043OC

47. Tanaka F., Komi R., Makita S., Onoda T., Tanno K., Ohsawa M., Itai K., Sakata K., Omama S., Yoshida Y., Ogasawara K., Ishibashi Y., Kuribayashi T., Okayama A. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease and all-cause mortality in nondiabetic and normotensive individuals // *J. Hypertens.* 2016. Vol.34, №3. P.506–512. doi: 10.1097/HJH.0000000000000809

48. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., Barnes P.J., Fabbri L.M., Martinez F.J., Nishimura M., Stockley R.A., Sin D.D., Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol.187, №4. P.347–365.

49. Wibell L., Evrin P.E., Berggard I. Serum  $\beta$ 2-Microglobulin in Renal Disease // *Nephron.* 1973. Vol.10, №5. P.320–331. doi: 10.1159/000180203

## REFERENCES

1. Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Features of renal dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Nephrology* 2015; (2-3):27–32 (in Russian).

2. Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Particular risk factors for chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nephrology* (Saint-Petersburg) 2015; 19(5):28–33 (in Russian).

3. Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a role of exacerbations. *Russian Pulmonology* 2016; 26 (5):578-583 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-5-578-583>

4. Velkov V.V. Cystatin C: the new opportunities and new goals for laboratory diagnostics (part 1). *Kliniko-laboratornyy konsilium* 2010; 5:23–31 (in Russian).

5. Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Tikhonovskaya E.Yu., Oralbekova Zh.M., Gubzhokova O.M. Comorbidity in COPD: the role of chronic systemic inflammation. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014; 11:811–816 (in Russian).

6. Dvoretzky L.I. Anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: is it comorbidity or a systemic manifestation? *Russian Pulmonology* 2012; (2):5–11 (in Russian). doi: 10.18093/0869-0189-2012-0-2-5-11

7. Dolgalev D.V., Ibragimov A.A., Aiyпова D.A., Kaliev P.P. Study of microalbuminuria frequency and quantity at chronic obstructive lung disease in conditions of low-hill terrain. *Vestnik KRSU* 2014; 14(12):96–98 (in Russian).

8. Dolgoplova D.A. Predictors of chronic kidney disease development in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Klinitsist* 2016; 10(3):51–57 (in Russian). doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-51-57

9. Kayukov I.G., Smirnov A.V., Emanuel V.L. Cystatin C in current medicine. *Nephrology* (Saint-Petersburg)

2012; 16(1):22–39 (in Russian).

10. Kirillova D.A., Tatarsky A.R. The edematous syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease of lungs: mechanisms of development and approaches to treatment. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* 2017; 23(4):191–196 (in Russian). doi: 10.18821/0869-2106-2017-23-4-191-196

11. Kobalava J.D., Bobkova I.N., Villevalde S.V., Efre-movtseva M.A., Kozlovskaya L.V., Shvetsov M.Yu., Shes-takova M.V. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 8(112):7–37 (in Russian).

12. Kolosov V.P., Pavlenko V.I. Prognostication of the frequency of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation combined with the ischemic heart disease. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; 45:35–37 (in Russian).

13. Kulik E.G., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Association of arterial stiffness with markers of vascular endothelial dysfunction and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2018; 67:31–36 (in Russian). doi: 10.12737/article\_5a9f273cb8bdc0.80232446

14. Malysh E.Yu., Drobysheva E.S., Chernov A.V. Chronic obstructive pulmonary disease and damage the cardiovascular system. *Molodoy uchenyy* 2014; 5:145–148 (in Russian).

15. Malysh E.Yu., Ovsyannikov E.S., Semynina N.M., Chernov A.V. Condition of the autonomic nervous system in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension. *Vrach-aspirant* 2014; 63(2.1):186–191 (in Russian).

16. Nagaytseva S.S., Shvetsov M.Yu., Gerasimov A.N., Zhuravleva E.A., Shilov E.M. Assessment of albuminuria as a marker of chronic kidney disease in adult working population. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny* 2014; 30:37–45 (in Russian).

17. Nurgazieva D.S. Chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Bulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy* 2016; 6(5):518 (in Russian).

18. Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Clinical and functional course of chronic obstructive pulmonary disease associated with ischemic heart disease against the complex therapy with nebivolol. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; 43:34–39 (in Russian).

19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl.113): S1–S130.

20. Rudenko T.E., Kutyrina I.M., Vasilyeva M.P., Solomakhina N.I., Kamysheva E.S. Serum cystatin C is a biomarker for the left ventricular remodeling in patients with chronic kidney disease. *Nefrologiya i dializ* 2015; 17(2):201–208 (in Russian).

21. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Bobkova I.N., Shvetsov M.Yu., Tsygin

A.N., Shutov A.M. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. National recommendations. *Nephrology* (Saint-Petersburg) 2012; 16(1):89–115 (in Russian).

22. Ukrainev S.E., Brezhneva T.Ju. Cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis and treatment. *Russian Pulmonology* 2012; 3:104–108 (in Russian). doi: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-3-104-108>

23. Chernyak B.A. Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: clinical significance and the possibilities of pharmacotherapeutic control. *Prakticheskaya pulmonologiya* 2008; 1:23–28 (in Russian).

24. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R., Belevsky A.S., Leschenko I.V., Meshcheryakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Russian Respiratory Society. Federal clinical guidelines on diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Russian Pulmonology* 2014; (3):15–54 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54>

25. Ammann P., Maggiorini M., Bertel O., Haenseler E., Joller-Jemelka H.I., Oechslin E., Minder E.I., Rickli H., Fehr T. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41(11):2004–2009.

26. Bagshaw S.M., Lapinsky S., Dial S., Dodek P., Wood G., Ellis P., Guzman J., Marshall J., Parrillo J.E., Skrobik Y., Kumar A. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcome and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* 2009; 35(5):871–881. doi: 10.1007/s00134-008-1367-2

27. Bulcun E., Ekici M., Ekici A., Kisa U. Microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2013; 10(2):186–192. doi: 10.3109/15412555.2012.735292

28. Campo G., Pavasini R., Malagù M., Mascetti S., Biscaglia S., Ceconi C., Papi A., Contoli M. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2015; 29(2):147–157. doi: 10.1007/s10557-014-6569-y

29. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A.G., Bousquet J., Pereira M.H., Demko I.V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9:963–974. doi: 10.2147/COPD.S67283

30. Dharnidharka V.R., Kwon C., Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 40(2):221–226. doi: 10.1053/ajkd.2002.34487

31. Drueke T.B., Parfrey P.S. Summary of the KDIGO guideline on anemia and comment: reading between the (guide)line(s). *Kidney Int.* 2012; 82(9):952–960. doi: 10.1038/ki.2012.270

32. Fabbian F., De Giorgi A., Manfredini F., Lamberti N., Forcellini S., Storari A., Gallerani M., Caramori G., Manfredini R. Impact of renal dysfunction on in-hospital mortality of patients with severe chronic obstructive pul-

- monary disease: a single-center Italian study. *Int. Urol. Nephrol.* 2016; 48(7):1121–1127. doi: 10.1007/s11255-016-1272-5
33. Fedeli U., De Giorgi A., Gennaro N., Ferroni E., Gallerani M., Mikhailidis D.P., Manfredini R., Fabbian F. Lung and kidney: a dangerous liaison? A population-based cohort study in COPD patients in Italy. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12:443–450. doi: 10.2147/COPD.S119390
34. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2016. Available from: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
35. Hoek F.J., Kemperman F.A., Krediet R.T. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18(10):2024–2031. doi: 10.1093/ndt/gfg349
36. Johnston O., Cassidy H., O'Connell S., O'Riordan A., Gallagher W., Maguire P.B., Wynne K., Cagney G., Ryan M.P., Conlon P.J., McMorro T. Identification of beta-2-microglobulin as a urinary biomarker for chronic allograft nephropathy using proteomic methods. *Proteomics Clin. Appl.* 2011; 5(7-8):422–431. doi: 10.1002/prca.201000160
37. Landis S.H., Muellerova H., Mannino D.M., Menezes A.M., Han M.K., van der Molen T., Ichinose M., Aisanov Z., Oh Y.M., Davis K.J. Continuing to confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012–2013. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9:597–611. doi: 10.2147/copd.s61854
38. Lozano R, Naghavi M, Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859):2095–2128. doi: 10.1016/s0140-6736(12)61728-0
39. Mallamaci F. Highlights of the 2015 ERA-EDTA congress: chronic kidney disease, hypertension. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016; 31(7):1044–1046. doi: 10.1093/ndt/gfw006
40. Matsumoto T., Murase K., Tachikawa R., Minami T., Hamada S., Tanizawa K., Inouchi M., Handa T., Oga T., Yanagita M., Mishima M., Chin K. Microalbuminuria in patients with obstructive sleep apnea-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016; 13(6):917–925. doi: 10.1513/AnnalsATS.201510-655OC
41. Ochai H., Uezono S., Kawano H., Ikeda N., Kodama K., Akiyama H. Factors affecting outcome of intracerebral hemorrhage in patients undergoing chronic hemodialysis. *Ren. Fail.* 2010; 32(8):923–927. doi: 10.3109/0886022X.2010.502279
42. Ritz E, Dikow R, Ruilope LM. Renal dysfunction as a cardiovascular risk factor. *Curr. Hypertens. Rep.* 2002; 4(5):365–368.
43. Rodriguez-Migueles P., Seigler N., Bass L., Dillard T.A., Harris R.A. Assessments of endothelial function and arterial stiffness are reproducible in patients with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015. 10:1977–1986. doi: 10.2147/COPD.S92775
44. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52(19):1527–1539. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
45. Shlipak M.G., Mattes M.D., Peralta C.A. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. *Am. J. Kidney Dis.* 2013; 62(3):595–603. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.03.027
46. Singanayagam A., Schembri S., Chalmers J.D. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2013; 10(2):81–89. doi: 10.1513/AnnalsATS.201208-043OC
47. Tanaka F., Komi R., Makita S., Onoda T., Tanno K., Ohsawa M., Itai K., Sakata K., Omama S., Yoshida Y., Ogasawara K., Ishibashi Y., Kuribayashi T., Okayama A., Nakamura M. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease and all-cause mortality in nondiabetic and normotensive individuals. *J. Hypertens.* 2016; 34(3):506–512. doi: 10.1097/HJH.0000000000000809
48. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., Barnes P.J., Fabbri L.M., Martinez F.J., Nishimura M., Stockley R.A., Sin D.D., Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187(4):347–365.
49. Wibell L., Evrin P.E., Berggard I. Serum  $\beta_2$ -Microglobulin in Renal Disease. *Nephron.* 1973; 10(5):320–331. doi: 10.1159/000180203

Поступила 23.05.2018

Контактная информация

Анастасия Алексеевна Бакина,

аспирант кафедры факультетской и поликлинической терапии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru)

Correspondence should be addressed to

Anastasia A. Bakina,

MD, Postgraduate student of Department of Faculty and Polyclinic Therapy,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru)