

УДК 616.24-002.2+616.61-002-008-092
DOI: 10.36979/1694-500X-2025-25-9-45-50

**ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ:
КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ**

*И.Г. Кинванлун, И.С. Сабилов, Н.Е. Земляная,
А.А. Толебаева, К.А. Джайлобаева*

Аннотация. Рассматривается патогенетическая взаимосвязь между хронической обструктивной болезнью легких и дисфункцией почек. Подчеркивается, что хроническая обструктивная болезнь легких представляет собой не только заболевание дыхательной системы, но и системную патологию с выраженными внелегочными проявлениями, включая поражение почек. Особое внимание уделено ключевым патогенетическим механизмам почечного поражения при хронической обструктивной болезни легких, включая системное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гипоксию и гипоксия-индуцированные молекулярные процессы. Подчеркивается необходимость комплексного клинико-патогенетического подхода к диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких с почечной дисфункцией для улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; почечная дисфункция; оксидативный стресс; системное воспаление; гипоксия; эндотелиальная дисфункция; патогенез.

**ӨПКӨНҮН ӨНӨКӨТ ОБСТРУКТИВДҮҮ ООРУСУНДА
БӨЙРӨКТҮН ДИСФУНКЦИЯСЫ: КЛИНИКАЛЫК
ЖАНА ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫК БАЙЛАНЫШТАР**

*И.Г. Кинванлун, И.С. Сабилов, Н.Е. Земляная,
А.А. Толебаева, К.А. Джайлобаева*

Аннотация. Бул макалада өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу жана бөйрөк дисфункциясы ортосундагы патогенетикалык байланыш каралат. Өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу бир гана дем алуу органдарынын оорусу эмес, ошондой эле бөйрөктүн жабыркашы, анын ичинде ачык өпкөдөн тышкары көрүнүштөрү бар системалуу патология экени баса белгиленет. Өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусуна бөйрөктүн бузулушунун негизги патогенетикалык механизмдерине өзгөчө көңүл бурулат, анын ичинде системалык сезгенүү, кычкылдануу стресси, эндотелий дисфункциясы, ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын, гипоксия жана гипоксиядан келип чыккан молекулярдык процесстер. Макалада бөйрөк дисфункциясы бар өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу менен ооруган бейтаптарды диагностикалоого жана дарылоого комплекстүү клиникалык жана патогенетикалык мамиле кылуу зарылчылыгы баса белгиленет.

Түйүндүү сөздөр: өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу; бөйрөк дисфункциясы; кычкылдануу стресси; системалык сезгенүү; гипоксия; эндотелий дисфункциясы; патогенез.

RENAL DYSFUNCTION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL INTERRELATIONS

*I.G. Kinvanlun, I.S. Sabirov, N.E. Zemlyanaya,
A.A. Tolebaeva, K.A. Dzaylobaeva*

Abstract. This article discusses the pathogenetic relationship between chronic obstructive pulmonary disease renal dysfunction. It is emphasized that chronic obstructive pulmonary disease is not only a respiratory disease, but also a systemic pathology with pronounced extrapulmonary manifestations, including kidney damage. Particular attention is paid to the key pathogenetic mechanisms of renal damage in chronic obstructive pulmonary disease, including systemic inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, hypoxia and hypoxia-induced molecular processes. The article emphasizes the need for a comprehensive clinical and pathogenetic approach to the diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease with renal dysfunction to improve the prognosis and quality of life of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; renal dysfunction; oxidative stress; systemic inflammation; hypoxia; endothelial dysfunction; pathogenesis.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является важной причиной заболеваемости и смертности, при этом почечная дисфункция как внелегочное проявление приобретает особое клиническое значение. Распространенность хронической болезни почек (ХБП) среди пациентов с ХОБЛ достигает 20–40 %, превышая популяционные показатели [1]. Развитие ХБП при ХОБЛ объясняется общими патогенетическими механизмами, включая хроническое воспаление, гипоксемию, гемодинамическое расстройство, оксидативный стресс, ЭД и гиперактивацию ренин ангиотензин альдостероновой системы (РААС) [2, 3]. Пациенты с ХОБЛ с уже имеющейся дисфункцией почек подвержены повышенному риску острого повреждения почек из-за нарушения газообмена, системного воспаления и нейрогормональной активации. Гипоксемия и гиперкапния способствуют гипоперфузии почек, эндотелиальной дисфункции и дисбалансу натрия и воды, усугубляя повреждение почек [4]. Однако, несмотря на очевидную взаимосвязь, роль внелегочных проявлений ХОБЛ в прогрессировании почечной дисфункции остается недостаточно изученной.

Материалы и методы. Систематический поиск публикаций был проведён в международных научных базах данных E-library, PubMed/

MEDLINE, Scopus, Web of Science и Google Scholar за период с 2000-го по 2025 гг. В качестве поисковых ключевых слов и их комбинаций использовались термины: *хроническая обструктивная болезнь легких (chronic obstructive pulmonary disease); почечная дисфункция (renal dysfunction); оксидативный стресс (oxidative stress); системное воспаление (systemic inflammation); гипоксия (hypoxia); эндотелиальная дисфункция (endothelial dysfunction); патогенез (pathogenesis).*

Факторы развития повреждения почек при хронической обструктивной болезни легких. Биомаркерами системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, а также провоспалительные цитокины, включая интерлейкины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), фактор некроза опухоли α (ФНО- α) и трансформирующий фактор роста β (ТФР- β) [5] и другие медиаторы, способные вызывать повреждение почек [6]. В период обострений ХОБЛ происходит активация макрофагов и нейтрофилов, сопровождающаяся усиленной секрецией ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α [7], что способствует прогрессированию системной ЭД, увеличению проницаемости сосудистой стенки, включая сосуды почек. Кроме того, высокий уровень ФНО- α индуцирует апоптоз

эпителиальных клеток почечных канальцев, а ТФР- β через стимуляцию миофибробластов способствует чрезмерному отложению коллагена и формированию склеротических изменений в почечной ткани [8, 9]. У больных ХОБЛ в период обострения выявляется значимое повышение концентрации СРБ [7], которое, по мнению исследователя Jeneu V. et al., связывается с поврежденным эндотелием почечных клубочков через активацию комплемента (С3а, С5а), развитием воспаления и микротромбоза внутрипочечных разветвлений [10]. Фибриноген, в свою очередь, способствует повышению вязкости крови, которое ухудшает микроциркуляцию в почках и ишемию нефронов [11, 12].

В ряде исследований была оценена роль цитокинов в патогенезе острых и хронических заболеваний почек [13, 14]. Авторами были сделаны выводы, что повышение концентрации в крови ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 играет значимую роль в развитии острых почечных повреждений, прогрессировании гломеруло-нефрита и терминальной почечной недостаточности [14]. Цитокины действуют как системные и локальные медиаторы воспаления, привлекая иммунные клетки и модулируя повреждение почечной ткани [13].

На фоне хронического воспаления при ХОБЛ, активируется избыточное образование реактивных форм кислорода (ROS) и азота (RNS). Активированные нейтрофилы и макрофаги выделяют супероксид-анион (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2) и гипохлорит (HOCl) [15]. Повышение реактивных форм кислорода способствует повреждению липидов мембран и нарушению целостности подоцитов и канальцевых клеток вследствие окисления белков, а повреждение ДНК приводит к ускорению фиброза и раннему апоптозу нефронов. Данный патогенетический эффект укрепляется за счет избыточной активации провоспалительных путей (NF- κ B) и усиления выработки ИЛ-6, ФНО- α , TGF- β , что усугубляет почечное воспаление, создавая порочный круг [16].

Известным фактом при ХОБЛ является нарушение баланса между вазодилатирующими (NO, простациклин) и вазоконстрикторными (эндотелин-1, ангиотензин II) факторами,

в частности наблюдается снижение синтеза NO из-за окислительной инактивации eNOS (эндотелиальной NO-синтазы) и повышение уровня эндотелина-1 (ЭТ-1), вызывающих спазм почечных сосудов и ишемию нефронов [17]. В нашем исследовании, где мы оценивали концентрацию ЭТ-1 и альбумин-креатининовое соотношение в моче (АКС) у больных ХОБЛ, было отмечено, что со снижением объема форсированного выдоха за 1 секунду, значимо регистрировалось повышение ЭТ-1 и уровня альбумина в моче, отражающееся на генерализованном поражении сосудистого эндотелия почек [18]. Наиболее высокое значение наблюдалось у больных ХОБЛ III стадии по сравнению с больными легкого течения болезни (ЭТ – 1: $2,59 \pm 0,34$ против $1,3 \pm 0,17$ пг/мл; АКС: $26,8 \pm 9,34$ и $17,7 \pm 8,13$, соответственно) [18].

При прогрессирующей системной гипоксемии развивается гиперактивация РААС, которая способствует выраженной вазоконстрикции внутрипочечных артериальных разветвлений и усилению фиброза почечной паренхимы. Эти процессы приводят к снижению почечного кровотока, развитию гипоперфузии и ишемическому повреждению канальцевого аппарата [19].

На основании вышеописанного механизма можно создать патогенетическую модель порочного круга, взаимосвязь оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и системного воспаления в развитие дисфункции почек. Оно включает:

1. Оксидативный стресс $\rightarrow$ подавление NO $\rightarrow$ ЭД.
2. ЭД $\rightarrow$ ухудшение микроциркуляции $\rightarrow$ гипоксия почек $\rightarrow$ усиление ROS.
3. ROS + цитокины (ФНО- α , TGF- β) $\rightarrow$ фиброз интерстиция и гломерулярный склероз.

Особое место у больных с тяжелым течением ХОБЛ занимает системная гипоксемия или, по-другому, описывается как гипоксия-индуцированное повреждение почек. Причем гипоксия выступает ключевым патогенетическим фактором в активации молекулярных и физиологических механизмов гипоксического повреждения почек при ХОБЛ. В норме почкам требуется 20–25 % сердечного выброса, хотя их масса составляет всего 0,5 % от веса тела [20].

Корковое вещество получает 90 % кровотока, мозговое – лишь 10 %, что создает зоны физиологической гипоксии. В случае ХОБЛ, данное распределение нарушается, приводя к ишемии канальцев почек.

Гипоксическое повреждение почек при ХОБЛ развивается через сложный каскад взаимосвязанных молекулярных процессов. Центральную роль в этом играет активация гипоксия-индуцированных факторов (HIF), которые регулируют экспрессию сотен генов. При хронической гипоксии происходит стабилизация HIF-1 α и HIF-2 α , что вначале носит компенсаторный характер – стимулируется выработка эритропоэтина, усиливается ангиогенез через VEGF и переключается клеточный метаболизм на гликолиз. Однако при длительной гипоксии эти же механизмы начинают оказывать повреждающее действие [21].

Активированные HIF запускают экспрессию TFR- β и соединительнотканного фактора роста, что приводит к избыточному отложению внеклеточного матрикса, митохондриальной дисфункции из-за избытка ROS и развитию фиброза [22].

Нарушение энергетического обмена в клетках канальцев приводит к сбоям в работе Na⁺/K⁺-АТФазы, что нарушает реабсорбцию в канальцах и способствует развитию тубулопатий. Одновременно активируется путь mTOR, который в условиях гипоксии вместо пролиферации запускает процессы клеточного старения [23].

Немаловажную роль у больных с тяжелым течением ХОБЛ вносят гемодинамические расстройства, основой патогенеза развития почечной дисфункции является развитие легочной гипертензии (ЛГ), которая через механизмы гипоксической вазоконстрикции и ремоделирования легочных сосудов вызывает формирование хронического легочного сердца (ХЛС) и правожелудочковой недостаточности (ПЖСН) [24]. Эти изменения сопровождаются активацией нейрогормональных систем, прежде всего РААС и системного воспаления.

Повышение давления в правых отделах сердца, подтвержденное корреляционными исследованиями ($r = 0,32$ между уровнем цистатина С и параметрами ЛГ), приводит к веноз-

ному застою в большом круге кровообращения [25]. Это усугубляется развитием гиперальдостеронизма, который, с одной стороны, обусловлен активацией РААС в ответ на системную гипоксию, а с другой – нарушением метаболизма альдостерона в печени вследствие застойных явлений [26]. Согласно исследованиям И.Г. Меньшикова и коллег, у пациентов с ЛГ без ХЛС наблюдается увеличение концентрации ренина до 1,60 нг/мл/час. При сочетании ЛГ с компенсированным ХЛС также отмечается рост уровня ренина в плазме, наряду с повышением альдостерона до 185,7 пг/мл. У больных с декомпенсированным ХЛС и ПЖСН, сопровождающихся застойными явлениями в большом круге кровообращения, выявлено значительное увеличение концентрации альдостерона – до 236,2 пг/мл. При этом уровень ренина у таких пациентов оказался ниже, чем в группе с компенсированным ХЛС, что, вероятно, связано с выраженной вазоконстрикцией почечных артерий, угнетающей РААС [27].

Патогенное действие ангиотензина II и альдостерона проявляется не только через задержку жидкости, но и через их прямые профибротические эффекты, опосредованные TFR- β . Эти процессы приводят к повышению синтеза компонентов экстрацеллюлярного матрикса в почках и прогрессирующему нефросклерозу. Одновременно нарастающее почечное сосудистое сопротивление, обусловленное симпатической активацией при тяжелой сердечной недостаточности (III–IV ФК), вызывает снижение клубочковой фильтрации и формирование так называемой “застойной почки” [28, 29].

Заключение. Таким образом, почечная дисфункция у больных ХОБЛ представляет собой сложный многоуровневый процесс, включающий в себя взаимосвязанные механизмы системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, гипоксии и гемодинамических нарушений. Представленные данные подчеркивают, что ХОБЛ – это не только заболевание дыхательной системы, но и системное патологическое состояние с выраженными внелегочными проявлениями, в том числе со стороны почек. Особое значение имеет формирование “порочных кругов” между легкими, сердцем

и почками, что требует комплексного подхода к ведению таких пациентов. Понимание общих патогенетических механизмов может стать основой для разработки новых терапевтических стратегий с учетом мультисистемного характера заболевания. Современные стратегии лечения ХОБЛ должны быть направлены на минимизацию повреждений, связанных с нарушениями газообмена, системным воспалением и нейрогормональной активацией, оптимизацию гемодинамики и предотвращение прогрессирования повреждения почек [4]. Для улучшения результатов необходим междисциплинарный подход, который подчеркивает раннее выявление и целенаправленное вмешательство при повреждении почек, связанном с ХОБЛ.

Поступила: 18.08.2025;

рецензирована: 01.09.2025; принята: 03.09.2025.

Литература

1. Чучалин А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов [и др.] // Пульмонология. 2022. Т. 32. № 5. С. 17–68.
2. Шилова Е.В. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: распространенность и патогенетические взаимосвязи / Е.В. Шилова, Л.В. Козловская, Н.А. Мухин // Терапевтический архив. 2020. Т. 92. № 10. С. 89–95.
3. Долгалев Д.В. Изучение коморбидных состояний в условиях низкогогорья: хроническая обструктивная болезнь легких и ренальный континуум (Обзор литературы) / Д.В. Долгалев // Вестник КРСУ. 2020. Т. 20. № 1. С. 40–46.
4. De Rosa S., Lassola S., Taccone F., et al. Chronic lung diseases and kidney disease: pathophysiology and management // Nephrol Dial Transplant. 2025:gfa077. DOI: 10.1093/ndt/gfa077.
5. Rochat T. BPCO: une maladie associée à une inflammation systémique [COPD: a disease with systemic inflammation] // Rev Mal Respir. 2012. Vol. 29. № 4. P. 537–544. DOI:10.1016/j.rmr.2012.02.009.
6. Картамышева Н.Н. Современные аспекты межклеточных взаимодействий и их роль в генезе тубулоинтерстициальных нефропатий / Н.Н. Картамышева, О.В. Чумакова // Современная фундаментальная медицина. 2020. № 1. С. 114–120.
7. VanEeden S.F., Sin D.D. Chronic obstructive pulmonary disease: a chronic systemic inflammatory disease // Respiration. 2008. Vol. 75. P. 224–238. DOI:10.1159/000111820.
8. Klahr S., Morrissey J.J. The role of vasoactive compounds, growth factors and cytokines in the progression of renal disease // Kidney Int Suppl. 2000. № 7. P. S7–14. URL: <https://doi.org/10.1046/J.1523-1755.2000.07509.X>
9. McCarty M.F. Adjuvant strategies for prevention of glomerulosclerosis // Med Hypotheses. 2006. Vol. 67. № 6. P. 1277–1296. DOI: 10.1016/j.mehy.2004.11.048
10. Jeney V., Balla G., Balla J. Red blood cell, hemoglobin and heme in the progression of atherosclerosis // Frontiers in Physiology. 2014. Vol. 5. Article 379. DOI:10.3389/fphys.2014.00379
11. Lominadze D., Dean W.L. Involvement of fibrinogen-specific receptors in the degradation of endothelial cell monolayers by neutrophils // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2002. Vol. 283. № 6. P. H2662–H2670.
12. Zoccali C., Tripepi G., Mallamaci F. Dissecting inflammation in ESRD: do cytokines and C-reactive protein have a complementary prognostic value for mortality in dialysis patients? // Journal of the American Society of Nephrology. 2006. Vol. 17. № 12 (Suppl 3). P. S169–S173. DOI:10.1681/ASN.2006080910
13. Mertowska P., Mertowski S., Smarz-Widelska I. et al. Biological Role, Mechanism of Action and the Importance of Interleukins in Kidney Diseases // International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(2):647. DOI:10.3390/ijms23020647
14. Ortega L.M., Fornoni A. Role of cytokines in the pathogenesis of acute and chronic kidney disease, glomerulonephritis, and end-stage kidney disease // International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research. 2010. P. 49–62. DOI:10.2147/IJICMR.S10111.
15. Kirkham P.A., Barnes P.J. Oxidative stress in COPD // Chest. 2013. Vol. 144. № 1. P. 266–273. DOI: 10.1378/chest.12-2664
16. Duni A., Liakopoulos V., Roumeliotis S. et al. Oxidative stress in the pathogenesis and

- evolution of chronic kidney disease: untangling Ariadne's thread // International Journal of Molecular Sciences. 2019. Vol. 20. № 15. Article 3711. DOI: 10.3390/ijms20153711.
17. Kobori H., Nangaku M., Navar L.G., et al. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease // Pharmacological Reviews. 2007. Vol. 59. № 3. P. 251–287. DOI: 10.1124/pr.59.3.3.
18. Кинванлун И.Г. Оценка уровня эндотелина-1 и скорости клубочковой фильтрации у больных хронической обструктивной болезнью легких / И.Г. Кинванлун, Ж.А. Муркамилова, Ш.Э. Умурзаков [и др.] // The Scientific Heritage. 2020. № 56-2. С. 40–45. DOI:10.24412/9215-0365-2020-56-2-40-45.
19. Фомин В.В. Гиперактивация симпатoadrenalовой системы и РААС при хронической сердечной недостаточности: влияние на почечную функцию / В.В. Фомин [и др.] // Сердечная недостаточность. 2021. Т. 22. № 2. С. 112–120. DOI:10.18087/HF.2021.2.8765.
20. Evans R.G., Gardiner B.S. et al. Intrarenal oxygenation: unique challenges and the biophysical basis of homeostasis // American Journal of Physiology – Renal Physiology. 2008. № 295. P. 59–70. DOI: 10.1152/ajprenal.90230.2008.
21. Haase V.H. Mechanisms of hypoxia responses in renal tissue // Journal of the American Society of Nephrology. 2013. Vol. 24. P. 537–541. DOI:10.1681/ASN.2012080855
22. Schietke R., Warnecke C., Wacker I. et al. The lysyl oxidases LOX and LOXL2 are necessary and sufficient to repress E-cadherin in hypoxia: insights into cellular transformation processes mediated by HIF-1 // Journal of Biological Chemistry. 2010. Vol. 285. № 9. P. 6658–6669. DOI: 10.1074/jbc.M109.042424. Epub 2009 Dec 21.
23. Bhargava P., Schnellmann R.G. Mitochondrial energetics in the kidney // Nature Reviews Nephrology. 2017. Vol. 13. № 10. P. 629–646.
24. Hilde J.M., Skjorten I., Grotta O.J. et al. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension // Journal of the American College of Cardiology. 2013. Vol. 62. № 12. P. 1103–1111. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.091. Epub 2013 Jul 10.
25. Damman K., Navis G., Smilde T.D. et al. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patients with cardiac dysfunction // European Journal of Heart Failure. 2007. Vol. 9. P. 872–878. DOI: 10.1016/j.ejheart.2007.05.010.
26. Dini F.L., Demmer R.T. et al. Right ventricular dysfunction is associated with chronic kidney disease and predicts survival in patients with chronic systolic heart failure // European Journal of Heart Failure. 2012. Vol. 3. P. 287–294. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr176.
27. Меньшикова И.Г. Ультразвуковая диагностика ранних признаков нарушений почечной гемодинамики у больных с хроническим легочным сердцем / И.Г. Меньшикова, Ю.В. Квасникова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4. С. 12.
28. Boldt J., Suttner S.W. Aldosterone and angiotensin II: role in cardiorenal syndrome // Heart Failure Reviews. 2021. Vol. 26. № 4. P. 821–834. DOI:10.1007/s10741-020-10065-7.
29. López B. et al. Angiotensin II and aldosterone induce collagen synthesis and TGF-β1-mediated fibrosis in renal tissue // Nephrology Dialysis Transplantation. 2019. Vol. 34. № 8. P. 1321–1330. DOI:10.1093/ndt/gfy234.