

УДК [616.6:616.24](23.01)

**ИЗУЧЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ:  
ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ  
И РЕНАЛЬНЫЙ КОНТИНУУМ  
(Обзор литературы)**

*Д.В. Долгалева*

Сопутствующая патология мочеполовой системы может приводить к взаимному отягощению различных заболеваний со стороны других органов и систем. Такое предложение требует проведения у больных с хронической обструктивной болезнью легких дополнительных и детальных методов обследования со стороны ренальной системы, что обеспечит адекватные профилактические мероприятия в совокупности с более тщательной и корректной медикаментозной терапией в будущем. Данное исследование преследует цель: выявить раннее проявление умеренно увеличенной альбуминурии совместно с исследованием функционального состояния почек при хронической обструктивной болезни легких в условиях низкогорья на более ранних этапах ее проявления. Нами было обследовано 82 пациента с ХОБЛ различной степени тяжести, а также 10 здоровых лиц в условиях низкогорья (г. Токмок). Средний возраст исследуемых составил соответственно 60,53 + 15,48 года. Одновременно изучали общеклинические обследования, характерные для каждой из данных нозологических единиц. Также, в общей совокупности, проводили оценку функции внешнего дыхания и показателей ренальной функции, которые включали в себя такие параметры, как маркер раннего почечного повреждения умеренно увеличенной альбуминурии, скорость клубочковой фильтрации, протеинурии, лейкоцитурии, гематурии, общего белка и креатинина сыворотки крови. Наряду с этим учитывали также анамнестические данные. Страдающие ХОБЛ пациенты имели более ранние и значительные изменения показателей со стороны ренальной системы, что коррелирует со степенью бронхиальной обструкции.

*Ключевые слова:* хроническая болезнь почек; хроническая обструктивная болезнь легких; патология мочеполовой системы; умеренно увеличенная альбуминурия; ренальная система.

---

**ЖАПЫЗ ТООЛУУ ШАРТТА КОМОРБИДДИК АБАЛДЫ ИЗИЛДӨӨ: ӨПКӨНҮН  
ӨНӨКӨТ КЕПТЕЛМЕ ДАРТЫ ЖАНА РЕНАЛДЫК КОНТИНУУМ  
(Адабияттарга сереп салуу)**

*Д.В. Долгалева*

Заара-жыныс системасын коштоп жүргөн оорулар башка органдардын жана системалардын ар түрдүү ооруларынын күчөшүнө алып келет. Мындай аныктама өпкөнүн өнөкөт кептелме оорусу менен ооругандардын реналдык системасын кошумча жана деталдуу текшерүү ыкмаларын талап кылат, мунун өзү келечекте бир кыйла так жана туура келген дары-дармек менен дарылоо жүргүзүү менен бирге адекваттуу профилактикалык иш-чараларды камсыз кылат. Бул изилдөө төмөнкүдөй максатты көздөйт: жапыз тоолуу шартта өпкөнүн өнөкөт кептелме дартынын алгачкы этаптарында бөйрөктүн функционалдык абалын изилдөө менен бирге белоктун заара менен бөлүнүп чыгышын эрте аныктоо болуп эсептелет. Биз ар кандай деңгээлдеги өпкөнүн өнөкөт кептелме дарты менен ооруган 82 бейтапка, ошондой эле 10 дени сак адамга жапыз тоолуу шартта (Токмок шаары) изилдөө жүргүздүк. Изилдөөгө катышкандардын орточо курагы 60,53 + 15,48 жаш. Ошол эле мезгилде ар бир оору үчүн мүнөздүү болгон жалпы клиникалык изилдөөлөрдү карап чыктык. Ошондой эле, жалпысынан тышкы дем алуу функциясына жана реналдык функциянын көрсөткүчтөрүнө баалоо

жүргүзүлдү, ал төмөнкү параметрлерди өз ичине камтыйт: заарадагы белоктун жогорулашы менен бөйрөктүн эрте жабыркашынын маркери, фильтрациянын ылдамдыгы, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, жалпы белок жана кандагы креатининдин болушу. Муну менен бирге анамнестикалык маалыматтар эске алынды. Өпкөнүн өнөкөт кептелме оорусу менен жабыркагандар реналдык система тарабынан көрсөткүчтөрдүн эрте жана олуттуу өзгөрүшүнө кабылышкан. Бул өз кезегинде бронхиалдык оорунун даражасы менен салыштырылат.

*Түйүндүү сөздөр:* бөйрөктүн өнөкөт оорусу; өпкөнүн өнөкөт кептелме оорусу; заара-жыныс системасынын жабыркашы; заарадагы белоктун орточо жогорулашы; реналдык система.

---

## STUDY OF COMORBID CONDITIONS IN THE LOW-ALTITUDE: CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND RENAL CONTINUUM (Literature review)

*D.V. Dolgaleva*

Often, as we know the concomitant pathology of the genitourinary system, can lead to a mutual burden of various diseases from other organs and systems. Such a proposal requires, in patients with chronic obstructive pulmonary disease, additional and detailed examination methods from the renal system. This will ensure adequate preventive measures in conjunction with more thorough and correct drug therapy in the future. This study aims to: identify the early manifestation of moderately increased albuminuria, together with a study of the functional state of the kidneys in chronic obstructive pulmonary disease in low mountains at an earlier stage of its manifestation. We examined 82 patients with COPD of varying severity, as well as 10 healthy individuals in low mountains (Tokmok). The average age of the subjects was 60.53 + 15.48 years, respectively. At the same time, studies of general clinical examinations characteristic of each of these nosological units were carried out. In the aggregate, we evaluated the function of external respiration and indicators of renal function. In turn, which included the following parameters, such as a marker of early renal damage of moderately increased albuminuria, glomerular filtration rate, proteinuria, leukocyturia, hematuria, total protein and serum creatinine. Along with this, anamnesis data were also taken into account. Patients suffering from COPD had an earlier and significant change in the renal system. Which in turn correlate with the degree of bronchial obstruction.

*Keywords:* chronic kidney disease; chronic obstructive pulmonary disease; urogenital system pathology; moderately increased albuminuria; renal system.

**Введение.** Данные, которые приводят различные авторы, и их исследования говорят о том, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в сочетании с заболеваниями мочеполовой системы составляет от 32 [1] до 47,3 % случаев [2]. Показатели частоты, приводящей к изменениям со стороны ренальной системы у больных, страдающих ХОБЛ, составляют 60,5 % [3].

Более вероятными причинами, которые, в свою очередь, могут приводить к подобному сочетанию патологических процессов и утяжелению их на протяжении всего процесса как в легких, так и в почках, можно назвать отождествленную генетическую предрасположенность и табакокурение, как наиболее агрессивный фактор риска. Это может

привести к усугублению прогноза в будущем [4–10].

К возникновению патологических механизмов в ренальной системе зачастую имеет отношение взаимодействие таких факторов, к которым относятся гипоксимический, инфекционный процесс, токсический и циркуляторный механизмы.

Процессы, возникающие в данном аспекте, часто приводят непосредственно к отождествленной связи с изменениями в легких. В литературных источниках имеются данные о том, что нарушение функционального состояния в ренальной системе у больных ХОБЛ имеет тенденцию к прогрессированию, что параллельно отражается на ухудшении степени тяжести основного патологического процесса.

Это в определенной степени приводит к дальнейшим изменениям со стороны почечного плазмотока, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и кровотока с увеличением сопротивления сосудов почек [11–17].

Значительным и, в большей степени, наиболее важным вопросом в освещении данного аспекта являются одновременные морфологические изменения в легких. Данные, подтверждающие это, в той или иной мере отвечают на поставленный вопрос. В свою очередь, это отражается на возникновении осложнений, которые в будущем усугубляют и заведомо утяжеляют течение хронических заболеваний почек [18–20].

Многочисленными исследователями были выделены основные патогенетические факторы, которые в той или иной мере приводят к поражению почек. К таковым можно отнести активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, воспалительные механизмы, дисбаланс между NO системы и активными формами кислорода, гиперактивацию нервной системы, особенно ее симпатического отдела [21–27].

Из различных международных источников стало известно, что более ранним маркером почечного повреждения, а именно, фильтрационного барьера клубочков, является умеренно увеличенная альбуминурия (УУА). В анамнезе пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сахарным диабетом, данный показатель УУА тесно взаимосвязан с сердечно-сосудистым фактором риска. Повышение риска частоты коронарной болезни сердца (КБС) в дальнейшем ухудшает прогноз заболевания [28, 29].

Имеются исследования, данные которых описывают и подчеркивают четкую и непрерывную связь между кардиоваскулярной и несердечно-сосудистой смертностью, с одной стороны, и УУА – с другой [30–32]. УУА и ее значимости при патологии респираторной системы, в частности при ХОБЛ, посвящены лишь единичные исследования. Vulcun E. и соавт. [33] сообщают о УУА и ее большей частоте встречаемости среди больных с ХОБЛ, а также о ее тесной, почти линейной, связи со степенью насыщения гемоглобина кислородом. Идентичные данные приводят Casanova C. и соавт. [34–36]. Авторы данных

исследований подчеркивают: особенностями, отвечающими за взаимосвязи УУА со степенью гипоксии при различной степени тяжести ХОБЛ и ее дальнейшие прогностические значения при данной патологии, являются в настоящее время не полностью выясненными и изученными.

Данное исследование предполагает более детальное изучение частоты и величины УУА у пациентов с ХОБЛ в условиях низкогогорья, а также изучение функционального аспекта о состоянии ренальной системы у больных с ХОБЛ в зависимости от степени их тяжести. Это позволит нам дать более точный сравнительный анализ и выявить клиничко-функциональные нарушения [17].

**Материал и методы.** В обследовании приняли участие 82 пациента, из которых 38 мужчин и 44 женщины. Исследования проводились в условиях низкогогорья (г. Токмок, 762 м над ур. м.). Пациенты, вошедшие в данное исследование, имеют диагноз ХОБЛ различной степени тяжести. Средний возраст больных составил  $60,53 \pm 15,48$  года. Постановку диагноза ХОБЛ и оценку степени тяжести проводили в соответствии с критериями Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2011). У всех пациентов определяли степень тяжести и ее оценку устанавливали одновременно с определением клинических симптомов, которые характеризуют каждую из них, к примеру кашель, одышку в покое и после физической активности, наличие мокроты, также оценивалась сфера трудовой деятельности и наличие в анамнезе табачной зависимости.

Изучен и проанализирован такой неотъемлемый показатель, как функция внешнего дыхания (ФВД). В данный параметр, согласно GOLD, входят: объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ 1 %), индекс Тиффно, который состоит из объема форсированного выдоха за 1 сек/форсированную жизненную емкость легких (ОФВ 1/ ФЖЕЛ %), и моментную объемную скорость выдоха при 25, 50, 75 % л/сек (МОС25, МОС50, МОС75 л/сек).

Таким образом, определив степень тяжести ХОБЛ в соответствии с критериями, все больные были разделены на три группы. 27 больных определили в первую группу с легкой степенью тяжести ХОБЛ. Вторая группа

состояла из 32 пациентов со средней степенью тяжести ХОБЛ. Третью группу составили 23 пациента с тяжелым течением ХОБЛ.

Пациенты, вошедшие в данные группы, были сопоставимы между собой по полу и возрасту. Контрольная группа (КГ) состояла из 10 здоровых лиц, в свою очередь они также были сопоставимы между собой по полу и возрасту с основной группой испытуемых пациентов.

Оценка функции почек осуществлялась по критериям, которые включали в себя расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ). Обследуемым проводились одновременно анализы на выявление экскреции белка с мочой, клеточного состава мочи, в который входили лейкоцитурия и гематурия. Определяли концентрацию общего белка и креатинина сыворотки крови.

При помощи Альбу-теста microalbumin (Erbalachema) определяли параметры УУА. Также нами учитывались данные анамнеза, которые включали в себя характерные для почечной патологии признаки: было изменение цвета мочи, учащенное мочеиспускание или, наоборот, уменьшение количества диуреза, преобладание ночного диуреза над дневным.

При помощи программы STATISTICA 6.0. нами проводилась обработка полученных статистических данных. Данные обработки представлены в виде средней величины  $\pm$  стандартное отклонение.

Производился учет критериев Шапиро – Уилка и Лилефорса, определяли значимую нормальность распределения. Достоверность различий данных между группами выясняли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни и параметрического t-критерия Стьюдента.

Использовались критерии Крускала – Уоллиса при множественных сравнениях, а также дисперсионный анализ с вычислением коэффициента F и последующим post-hoc анализом. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$  [17].

**Результаты исследования.** Результаты анализируемых групп больных по функции внешнего дыхания, представлены на рисунке 1.

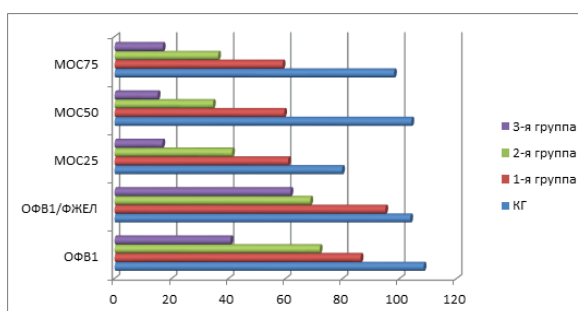


Рисунок 1 – Параметры ФВД при хронической обструктивной болезни легких в зависимости от тяжести заболевания

После статистической обработки с учетом указанных выше критериев и параметров подтвердились ожидаемые результаты. Значения при исследовании бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ оказались значительно снижены по сравнению с группой здоровых лиц ( $p < 0,01$ ) (см. рисунок 1). По мере дальнейшего параллельного нарастания и прогрессирования заболевания отмечалось закономерное ухудшение вентиляционных индексов ( $p < 0,01$ ).

После проведения анализа на выявление микроальбуминурии и изучения величины УУА по мере нарастания бронхиальной обструкции, были зарегистрированы и зафиксированы следующие показатели. Уровень УУА у больных 2-й группы, составил  $0,07 \pm 0,04$  г/л, что имело тенденцию к росту в сравнении с пациентами с легким течением ХОБЛ ( $0,05 \pm 0,03$  г/л;  $p > 0,05$ ).

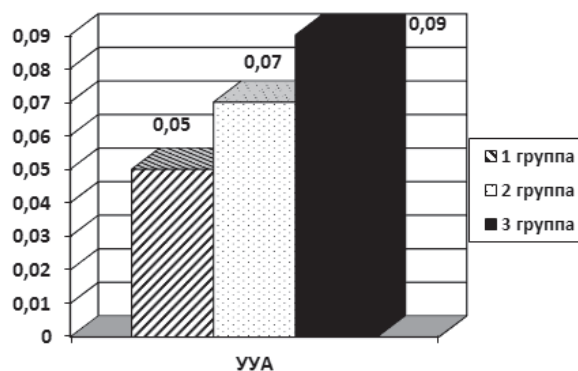


Рисунок 2 – Значения умеренно увеличенной (микро)-альбуминурии в зависимости от степени тяжести ХОБЛ

У пациентов с тяжелым течением бронхо-обструктивного синдрома регистрировались более высокие показатели УАА, которые составляли  $0,09 \pm 0,03$  г/л. Данные показатели отражали существенно значимые аспекты, которые являлись аналогичными как среди больных 1-й группы ( $p < 0,001$ ), так и 2-й группы ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

Учитывая взаимосвязь изменений со стороны почечной функции с выраженностью бронхо-обструктивного синдрома, мы зафиксировали следующие показатели. Больные ХОБЛ в сравнении с группой контроля имели более низкие показатели фильтрационной функции. Это, в свою очередь, выражалось в уменьшении рСКФ и параллельном росте концентрации креатинина в сыворотке крови. Значительное прогрессивное ухудшение ренальной функции выявлялось по мере утяжеления бронхо-обструктивного синдрома.

Таким образом, при проведении исследования получены следующие динамические показатели. Данные, изучающие рСКФ при легком течении ХОБЛ, составили  $98,0 \pm 11,3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при учете средне-тяжелой степени было отмечено  $68,8 \pm 7,4$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а при тяжелом течении бронхо-обструктивного синдрома –  $64,5 \pm 5,5$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ).

При изучении полученных нами данных по содержанию креатинина сыворотки крови ( $p < 0,01$ ) с учетом их соотношения была отмечена закономерно аналогичная динамика (рисунок 3).

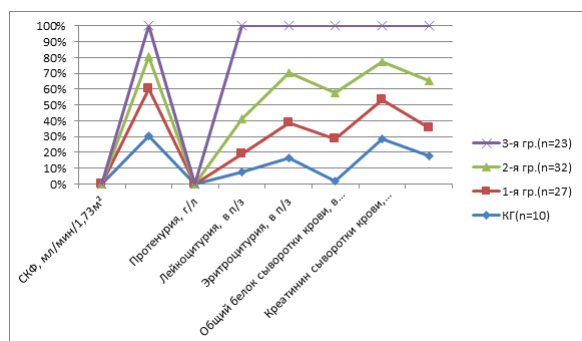


Рисунок 3 – Параметры функционального состояния ренальной системы у пациентов в зависимости от степени тяжести ХОБЛ

В проводимом исследовании, учитывая анализ полученных результатов, стоит отметить прогрессивное нарастание степени повреждения почечного фильтра, что может повлечь за собой серьезные осложнения в будущем вплоть до хронической почечной недостаточности.

Нарастание количества экскреции белка в моче свидетельствует о подъеме по мере прогрессирования бронхо-обструктивного синдрома.

Стоит отметить, что в 1-й группе этот показатель составил  $0,39 \pm 0,09$  г/л, у пациентов со средне-тяжелым течением отмечался подъем на уровне  $0,74 \pm 0,28$  г/л. При тяжелом течении зарегистрировано  $2,02 \pm 0,60$  г/л, результаты достоверны при  $p < 0,01$  между исследуемыми группами и  $p < 0,001$  в сравнении с группой добровольцев.

Также одномоментно прослеживается параллельное снижение концентрации общего белка сыворотки крови ( $p < 0,01$ ) (см. рисунок 3).

Учитывался анализ клеточного состава мочевого осадка, который в нашем исследовании продемонстрировал увеличение числа лейкоцитов и эритроцитов у исследуемых с ХОБЛ ( $p < 0,01$ ). Заведомо более высокие показатели и их количество в мочевом осадке зарегистрированы нами у пациентов с тяжелым течением бронхо-обструктивного синдрома (см. рисунок 3).

**Заключение.** Исследования авторов, посвященные проблеме ХОБЛ с системными проявлениями, отмечают у данных пациентов одновременно отчетливо прослеживающиеся изменения функционального характера со стороны ренальной системы. Более актуальным аспектом, на наш взгляд, представляется обнаружение прямой ассоциации степени УАА с эволюцией ХОБЛ. Это позволит в будущем рассматривать ее в качестве маркера тяжести течения заболевания.

В свою очередь, наше исследование выявляет прогрессивное нарастание УАА в условиях низкогогорья (г. Токмок) по мере утяжеления течения ХОБЛ. Это совпадает с данными ряда публикаций, посвященных теме о линейной взаимосвязи степени гипоксемии при указанном заболевании с нарушением фильтрационного барьера клубочков [34–36].

Также положение согласовывается с нашими, ранее полученными результатами, подчеркивающими линейное снижение фильтрационной способности почек по мере нарастания тяжести ХОБЛ в условиях низкогогорья (г. Токмок) [17].

Проведенное исследование и полученные результаты требуют, на наш взгляд, дальнейшего детального изучения. Перед нами встает вопрос: может ли УУА наряду со СКФ являться обычным маркером почечного повреждения при ХОБЛ или имеет при данной ассоциированной патологии самостоятельное прогностическое значение. И может ли сопутствующая патология вести к взаимному отягощению заболеваний различных органов и систем.

Обнаружение на ранних этапах признаков патологии ренальной системы у больных ХОБЛ требует проведения дополнительного обследования. Это может стать в будущем основой для профилактики и дальнейшей корректной медикаментозной терапии.

**Выводы.** Обнаружение в условиях низкогогорья умеренно увеличенной альбуминурии является наиболее ранним маркером проявления почечного повреждения при ХОБЛ. Этот признак отмечается у пациентов с легким течением заболевания и имеет далее тенденцию нарастать по мере его прогрессирования. Более существенные и значимые изменения показателей ренальной функции наблюдаются у обследуемых пациентов с ХОБЛ в условиях низкогогорья и, в свою очередь, коррелируют со степенью бронхиальной обструкции.

#### Литература

1. *Shelepenko A.F., Mironov M. B., Sidorov J.A.* The association visceral a pathology at patients ХОБЛ. 16th National Congress by pulmonary disease. St.- Petersburg 2006:238.
2. *Kirillov M.M., Shashina, M.M, Bocharov A.V. etc.* Pathology of kidneys at nonspecific diseases of lungs. *Pulmonology* 2000; 2: 84–87.
3. *Mashencheva E.V.* The association a pathology at lungs sick of chronic obstructive pulmonary disease. 17th National Congress by pulmonary disease. Kazan 2007:239.
4. *Shishkin A.N.* Smoking and a nephritic pathology // *New St.-Petersburg medical sheets* 2004; 4: 112–116.
5. *Кароли Н.А.* Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // *Клин. мед.* 2005; 9: 10–16.
6. *Halimi J.M., Vol S. et al.* Effect of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population // *Kidney Int.* 2000; 58: 1285–1292.
7. *Maslov O.I, Landyshev J.S., Lenshin A.V.* Function of external breath and feature regional ventilation of lungs at patients with chronic renal failure. *Pacific medical magazine* 2004; 4 (18: 44)–46.
8. *Авдеев С.Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С.Н. Авдеев // *Пульмонология.* 2007. Т. 2. С. 104–116.
9. *Дзгоева Ф.У.* Дисфункция эндотелия при тяжелых формах острой почечной недостаточности. Новые подходы к патогенетической терапии / Ф.У. Дзгоева, И.М. Кутырина, С.Г. Мусселиус и др. // *Тер. арх.* 2005. № 6. С. 35–39.
10. *Orth S.R.* Smoking – a renal risk factor // *Nephron.* 2000; 86: 12–26.
11. *Pinto-Sietsma S.J., Mulder J., Janssen W.M. et al.* Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons // *Ann. Intern. Med.* 2000; 133 (8: 585)–591.
12. *Ivanova D.A., Sporova O.E, Belenkova S.V., Statsenko M.E.* Features of a functional condition of kidneys at patients CHF (chronic heart failure) and chronic obstructive pulmonary disease. I congress of a society of experts in heart failure. Moscow, 2006:62.
13. *Mukonina V.N.* Proteinuria at lungs sick of chronic obstructive pulmonary disease. Xth the National Congress by pulmonary disease. St.-Petersburg, 2000:305.
14. *Vohmintseva I.V., Menshikov I.G.* Diagnostics of the latent infringements of a nephritic blood-groove at sick of a chronic obstructive bronchitis. XI th National Congress by pulmonary disease. Moscow, 2001:145.
15. *Чучалин А.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие

- заболевания. Часть II. Хроническая обструктивная болезнь легких и некардиальные поражения / А.Г. Чучалин // Российский медицинский журнал. 2013. Т. 16. С. 246–249.
16. Шойхет Я.Н. Патология мочеполовой системы у больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Я.Н. Шойхет, Е.Б. Клестер // Клин. медицина. 2008. Т. 10. С. 23–28.
17. Долгалева Д.В. Функциональное состояние почек при хронической обструктивной болезни легких в условиях низкогогорья / Д.В. Долгалева, А.А. Ибрагимов, Д.А. Айыпова, Р.Р. Калиев // Вестник КГМА. 2015. № 3. С. 57–61.
18. Brodskaja T.A., Nevzorov V. A., Geltser B.I., Motkina E.V. Endothelial dysfunction and chronic diseases of lungs. *Rubbed. Archive* 2007; 3: 76–84.
19. Batoryaliev T.A., Mahmudhodzhaev S.A., Pataraja S.A. etc. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction. A part IV. Chronic diseases of lungs // *Cardiology*. 2006; 5: 77–88.
20. Бугаенко В.В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких / В.В. Бугаенко, В.А. Слободской, В.В. Товстуха // Украинский кардиологический портал. 2011. Т. 5. С. 72–78.
21. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1994; 150: 833–852.
22. Kanazawa Y., Shiraishi S., Hirata K., Yashikawa J. Imbalance between levels of nitrogen oxides and peroxynitrite inhibitory activity in chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. 2003; 58: 106–109.
23. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis // *Thorax*. 2004. 59:574–580.
24. Avdeev S. System effects at patients COPD // *The doctor*. 2006; 12:3–10.
25. Chuchalin A.G. *Respiratory medicine*. М.: Geotar-media, 2007. P. 593–605.
26. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // Пульмонология. 2008. Т. 2. С. 5–14.
27. Бродская Т.А. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т.А. Бродская, В.А. Невзорова, Б.И. Гельцер и др. // *Тер. арх.* 2007. № 3. С. 76–84.
28. Chuahirun T., Khanna A., Kimball K. et al. Cigarette smoking and increased urine albumin excretion are interrelated predictors of nephropathy progression in type 2 diabetes // *Kidney Disease*. 2003; 41: 13–21.
29. Лычев В.Г. ХОБЛ и кардиоренальный континуум: проблемы коморбидности / В.Г. Лычев, Е.Б. Клестер // Сб. науч. тр. Sworld. Барнаул: ООО «Научный мир», 2012. Т. 33. № 3. С. 35–44.
30. Hemlin M., Ljungman S., Carlson J. et al. The effects of hypoxia and hypercapnia on renal and heart function, haemodynamics and plasma hormone levels in stable COPD patients // *Clin Respiratory*. 2007; 1 (2): 80–90.
31. Parving H.H. Initiation and progression of diabetic nephropathy // *N Engl J Med*. 1996; 335: 1682–1683.
32. Ruilope L.M., Rodicio J.L. Clinical relevance of proteinuria and microalbuminuria // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1993; 2: 962–967.
33. Hellego H.L., Fidler V., Diercks G.F. et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population // *Circulation*. 2002; 106: 1777–1782.
34. Bulcun E., Ekici M., Ekici A., Kisa U. Microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease // *COPD*. 2013; 10(2): 92–186.
35. Casanova C., Torres J.P., Navarro J. et al. Microalbuminuria and hypoxemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Respir Crit Care Med*. 2010; 182(8): 1004–1010.
36. Bulcun E., Ekici M., Ekici A. et al. Microalbuminuria in obstructive sleep apnea syndrome // *Sleep Breath*. 2015. [Epub ahead of print].