

© В.Н. Минеев, Т.С. Васильева, И.И. Нестерович, Т.М. Лалаева, 2022
УДК[616.611 +616.155.1-076.3] : 616.248

doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-4-97-104

СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И СКОРОСТЬ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*Валерий Николаевич Минеев^{1,2}, Татьяна Сергеевна Васильева³,
Ирина Ивановна Нестерович^{1,2}, Татьяна Михайловна Лалаева¹*

^{1,3,4} Кафедра госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

^{1,3} Научно-исследовательский институт ревматологии и аллергологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

² Городская поликлиника № 34, Санкт-Петербург, Россия

¹ vnminee@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0352-8137

² tosa14@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-8765-1583

³ nester788@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3199-9537

⁴ t.lalaeva@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8990-3470

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Ранее нами была постулирована общность патогенетических механизмов при бронхиальной астме (БА) и хронической болезни почек (ХБП). Учитывая, что как скорость клубочковой фильтрации (СКФ), так и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) напрямую зависят от реологических свойств крови, то представлял интерес сопоставить эти две важные характеристики при различных вариантах бронхиальной астмы. При этом СОЭ рассматривалась нами не только как маркер системного воспаления, но и в качестве маркера агрегации эритроцитов в гемореологии. **ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** явилось сопоставление уровня СКФ и СОЭ при различных вариантах БА. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 215 больных БА с различными вариантами БА. Скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI. Определение СОЭ проводили методом Панченкова. Применяли интегральный индекс рСКФ/СОЭ как соотношение значений рСКФ и СОЭ у каждого отдельного больного. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** СКФ существенно снижена, а значения СОЭ значимо выше при неаллергической и гормонозависимой БА по сравнению с аллергическим вариантом заболевания. В этих же группах больных выявлено существенное снижение индекса рСКФ/СОЭ. При проведении факторного анализа было выявлено, что фактор 1, характеризующий неаллергический вариант БА, содержит компоненту индекса рСКФ/СОЭ с весьма высокой негативной факторной нагрузкой и высокой негативной факторной нагрузкой компонента ОФВ₁. Фактор 2 отражает особенности эндотелиальной дисфункции при аллергическом варианте БА аллергический вариант БА, причем компонента индекса рСКФ/СОЭ в этом факторе практически не имеет факторной нагрузки. В фактор 3, отражающий проявления атопического состояния, с позитивной факторной нагрузкой входит компонента индекса рСКФ/СОЭ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные позволяют предполагать, что формирование ХБП при БА зависит, прежде всего, от варианта заболевания. Снижение индекса рСКФ/СОЭ при неаллергическом и гормонозависимом вариантах БА по сравнению с аллергическим вариантом заболевания может указывать на вклад микрореологических свойств крови в формирование ХБП при этих двух вариантах заболевания. Напротив, при аллергическом варианте БА формирование ХБП может сдерживаться.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, скорость оседания эритроцитов

Для цитирования: Минеев В.Н., Васильева Т.С., Нестерович И.И., Лалаева Т.М. Скорость клубочковой фильтрации и скорость оседания эритроцитов при различных вариантах бронхиальной астмы. *Нефрология* 2022;26(4):97-104. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-4-97-104

GLOMERULAR FILTRATION RATE AND ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE IN VARIOUS BRONCHIAL ASTHMA VARIANTS

Valeriy N. Mineev^{1,2}, Tatiana S. Vasilieva³, Irina I. Nesterovich^{1,2}, Tatyana M. Lalaeva¹

^{1,3,4} Department of hospital therapy named after academician M.V.Chernorutskii, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg

^{1,3} Research Institute of rheumatology and allergology, Scientific and Clinical Research Center, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg

² City State Outpatient Clinic № 34, Saint-Petersburg

¹ vnminee@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0352-8137

² tosa14@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-8765-1583

³ nester788@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3199-9537

⁴ t.lalaeva@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8990-3470

ABSTRACT

BACKGROUND. Previously, we postulated the common pathogenetic mechanisms in bronchial asthma (BA) and chronic kidney disease (CKD). Given that both the glomerular filtration rate and the erythrocyte sedimentation rate directly depend on the rheological properties of the blood, it was of interest to compare these two important characteristics in different types of bronchial asthma. At the same time, we considered the erythrocyte sedimentation rate (ESR) not only as a factor in systemic inflammation, but also as a model of erythrocyte aggregation and hemorheology. **THE AIM:** to compare the level of glomerular filtration rate and erythrocyte sedimentation rate in different types of BA. **PATIENTS AND METHODS.** 215 BA patients with various BA variants were examined. The glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using CKD-EPI. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was determined by the Panchenkov method. The integral eGFR/ESR index was used as the ratio of eGFR and ESR values in each individual patient. **RESULTS.** The glomerular filtration rate is significantly reduced, and the ESR values are significantly higher in non-allergic and hormone-dependent BA compared with the allergic variant of the disease. In the same groups of patients, a significant decrease in the eGFR/ESR index was revealed. Factor analysis revealed that Factor 1, which characterizes the non-allergic variant of BA, had the component of the eGFR/ESR index with a very high negative factor load along with a high negative factor load of the FEV₁ component. Factor 2 reflects the features of endothelial dysfunction in the allergic variant of BA, the allergic variant of BA, and the component of the eGFR/ESR index has practically no factor load in this factor. Factor 3, reflecting the manifestations of an atopic state, with a positive factor load, includes a component of the eGFR/ESR index. **CONCLUSION.** The data obtained suggest that the development of CKD in bronchial asthma depends primarily on the variant of the disease. The decrease in the eGFR/ESR index in non-allergic and hormone-dependent variants of BA compared with the allergic variant of the disease indicates the involvement of blood microrheological properties to the development of CKD in these two variants of the disease. On the contrary, in the allergic variant of BA, the development of CKD under these conditions can be restrained.

Keywords: bronchial asthma, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, erythrocyte sedimentation rate

For citation: Mineev V.N., Vasilieva T.S., Nesterovich I.I., Lalaeva T.M. Glomerular filtration rate and erythrocyte sedimentation rate in various bronchial asthma variants. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(4):97-104 (In Russ.). doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-4-97-104

ВВЕДЕНИЕ

Возможность формирования хронической болезни почек при бронхиальной астме нами рассматривалась ранее [1], причем было выявлено существенное снижение клубочковой фильтрации при неаллергическом варианте заболевания [2].

Учитывая, что как скорость клубочковой фильтрации, так и скорость оседания эритроцитов напрямую зависят от реологических свойств крови, то представляло интерес сопоставить эти две важные характеристики при различных вариантах бронхиальной астмы. При этом скорость оседания эритроцитов (СОЭ) рассматривалась нами не только как фактор системного воспаления, но и в качестве модели агрегации эритроцитов и гемореологии, апробированной ранее при исследовании бронхиальной астмы [3, 4].

Целью исследования явилось сопоставление уровня клубочковой фильтрации и скорости оседания эритроцитов при различных вариантах БА.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 215 больных с различными вариантами БА. Рассчитывали СКФ (pСКФ) по CKD-EPI.

Больным проводили стандартное клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование, аллергологическое тестирование с проведением кожных проб с различными аллергенами, а также цитологическое исследование мокроты на базе клиники госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого Первого СПбГМУ им. акад.

И.П. Павлова. Диагноз БА устанавливали в соответствии с критериями глобальной инициативы в диагностике, лечении и профилактике БА (GINA, 2020).

Средний возраст больных БА составил: с аллергическим вариантом 34,9±1,2 года; с неаллергическим вариантом – 61,3±1,1; с гормонозависимым вариантом – 53,94±2,1.

Длительность заболевания в среднем составляла: у больных с аллергическим вариантом – 8,9±0,8 года; с неаллергическим вариантом – 12,2±1,2 года; с гормонозависимым вариантом – 18,9±1,9 года.

Показатель ОФВ₁ (% от должного) составил в среднем: у больных с аллергическим вариантом – 81,7±3,1; с неаллергическим вариантом – 69,0±3,4; с гормонозависимым вариантом – 52,6±5,8.

Практически все больные БА получали комбинированную ингаляционную терапию, включающую ингаляционные глюкокортикостероиды и длительнодействующие β₂-агонисты.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Применяли стандартные методы описательной статистики. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M) и среднеквадратического отклонения (SD), а также медиану (Me) и квартили (25%–75%). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни или Уилкоксона, бинар-

ных переменных – с помощью χ^2 -критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Для выявления факторов, которые объясняют большую часть дисперсии переменных, использовали факторный анализ.

Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «SPSS Statistics v.21.0» («SPSS Inc IBM Company», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты определения рСКФ с помощью формулы CKD-EPI и СОЭ при различных вариантах БА представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, скорость клубочковой фильтрации существенно снижена при неаллергической и гормонозависимой БА по сравнению с аллергическим вариантом заболевания.

Что касается СОЭ, то, хотя значения находятся в пределах нормальных величин, при неаллергической и гормонозависимой БА они значимо выше по сравнению с аллергическим вариантом заболевания.

Именно это сопоставление рСКФ и СОЭ при различных вариантах БА привело нас к мысли проанализировать возможные патогенетические связи между этими существенными характеристиками, отражающими микроциркуляцию и гемореологию.

Для того, чтобы получить целостное представление о соотношении выраженности процессов,

лежащих в основе обоих методических подходов, нами предложен интегральный индекс (см. табл. 1), который рассчитывается как соотношение значений рСКФ и СОЭ у каждого отдельного больного. Кстати, отметим, что индексы, в частности лейкоцитарные, с включением СОЭ в качестве делителя стали применяться для характеристики бронхиальной астмы [5].

Думается, что предложенный нами индекс рСКФ/СОЭ позволит дополнительно охарактеризовать патогенез различных вариантов БА с точки зрения возможного формирования ХБП на основе оценки рСКФ с учетом агрегации эритроцитов. В частности, выявлено существенное снижение индекса рСКФ/СОЭ при неаллергической и гормонозависимой бронхиальной астме (см. табл. 1) по сравнению с аллергическим вариантом.

Учитывая различия в уровнях индекса рСКФ/СОЭ при различных вариантах БА, было решено сопоставить его уровни с показателями, характеризующими БА и ХБП. С этой целью был проведен факторный анализ (табл. 2), который, как известно, позволяет при изучении взаимосвязей переменных выявлять «скрытые», но объективно существующие закономерности исследуемого процесса факторы.

Необходимо подчеркнуть, что в ходе проведения факторного анализа выполнялась проверка целесообразности использования факторной модели: критерий сферичности Бартлетта ($p < 0,0000001$); значение критерия адекватности выборки Кайзера–Мейера–Олкина составило 0,729, что свидетельствует о приемлемой адекватности примененного нами факторного анализа.

Таблица 1 / Table 1

Оценка расчётной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ, мл/мин/1,73 м²), СОЭ (мм/ч) и индекса рСКФ/СОЭ при различных вариантах БА

Evaluation of Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR, ml/min/1.73 m²), ESR (mm/hr) and index eGFR/ESR in different variants of BA

Вариант БА	рСКФ			СОЭ			рСКФ/СОЭ		
	В целом	М (I)	Ж (II)	В целом	М (III)	Ж (IV)	В целом	М (V)	Ж (VI)
АБА (1)	96,3±1,9 n=106	104,5±2,3 n=50	88,9±2,7 n=56 $p_{I-II}=0,00004$	6,1±0,5 n=106	3,5±0,3 n=50	8,4±0,8 n=56 $p_{III-IV}=0,000001$	26,9±1,7 n=101	37,3±2,3 n=47	17,9±1,8 n=54 $p_{V-VI}=0,0000001$
НАБА (2)	75,6±1,8 n=78 $p_{1-2}=0,0000001$	85,0±3,2 n=23 $p_{1-2}=0,00001$	71,8±2,1 n=55 $p_{1-2}=0,000003$ $p_{I-II}=0,001$	10,6±1,1 n=75 $p_{1-2}=0,001$	10,7±2,8 n=21 $p_{1-2}=0,01$	10,5±1,1 n=54 $p_{1-2}>0,05$ $p_{III-IV}>0,05$	13,5±1,4 n=75 $p_{1-2}=0,0000001$	19,6±3,5 n=21 $p_{1-2}=0,0001$	11,2±1,2 n=54 $p_{1-2}=0,004$ $p_{V-VI}=0,03$
ГЗБА (3)	78,0±3,4 n=31 $p_{1-3}=0,00001$ $p_{2-3}>0,05$	80,4±3,7 n=5 $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}>0,05$	77,5±4,0 n=26 $p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{I-II}>0,05$	8,6±1,3 n=31 $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}>0,05$	6,20±1,02 n=5 $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}>0,05$	9,1±1,6 n=26 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{III-IV}>0,05$	13,8±1,5 n=31 $p_{1-3}=0,0000001$ $p_{2-3}>0,05$	14,7±2,8 n=5 $p_{1-3}=0,00008$ $p_{2-3}>0,05$	13,6±1,8 n=26 $p_{1-3}=0,0000001$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{V-VI}>0,05$

Примечание. АБА – atopическая БА, НАБА – неаллергическая БА, ГЗБА – гормонозависимая БА.

Таблица 2 / Table 2

**Результаты факторного анализа при
аллергическом и неаллергическом
вариантах бронхиальной астмы**
**Results of factor analysis in allergic and
non-allergic variants of bronchial asthma**

Фактор 1, дисперсия 37,7%	Фактор 2, дисперсия 13,1%	Фактор 3, дисперсия 9,9%	
Показатель	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
Индекс рСКФ/СОЭ	-0,850	0,014	0,105
ОФВ ₁ , л/с	-0,835	0,230	0,181
Сочетание БА и кардиологической патологии (1 – нет, 2 – есть)	0,796	0,031	-0,085
Пол (1 – мужской, 2 – женский)	0,768	-0,026	0,018
Вариант БА (1 – АБА, 2 – НАБА)	0,582	-0,356	-0,305
Наличие аллергического ринита (1 – нет, 2 – есть)	-0,571	0,337	0,311
Эндотелиоциты (количество клеток в 100 мкл плазмы)	0,399	0,683	-0,059
Наличие пыльцевой аллергии (1 – нет, 2 – есть)	-0,322	-0,222	0,688
Течение бронхиальной астмы (1 – легкое, 2 – средней тяжести, 3 – тяжелое)	0,243	-0,663	-0,015
Эозинофилы в клиническом анализе крови (%)	-0,230	0,541	0,077
Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям (1 – нет, 2 – есть)	0,030	0,207	0,830
Факторная нагрузка, %	37,7	13,1	9,9

Примечание. ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; в понятие «кардиологическая патология» включали любое из перечисленных: ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, гипертоническую болезнь.

В факторный анализ включены (см. табл. 2) показатели, отражающие ключевые характеристики бронхиальной астмы и ХБП, включая клинко-патогенетический вариант БА, тяжесть течения заболевания, наличие коморбидной кардиологической патологии и другие.

Как видно из табл. 2, факторный анализ позволил выделить 3 фактора.

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении факторного анализа наиболее высокой значимостью всегда отличается фактор 1. По умолчанию в статистических программах значимым фактором является фактор с нагрузкой не менее 0,7. Разумеется, автор исследования имеет право снижать эту планку, однако, до уровня не менее 0,5. В данном случае к фактору 1, несомненно, имеют отношение индекс рСКФ/СОЭ, ОФВ₁, сочетание БА и кардиологической патологии, женский пол, отсутствие аллергического ринита. Таким образом, речь идет о показателях,

характеризующих НАБА. Следовательно, снижение рСКФ (соответственно и отношения рСКФ/СОЭ) в когорте обследованных наиболее характерно при сочетании БА и кардиологической патологии. О тесных кардиоренальных взаимоотношениях известно достаточно давно. Очевидно, что снижение индекса рСКФ/СОЭ характерно для больных с течением НАБА средней тяжести с коморбидностью сердечно-сосудистой системы. Для того, чтобы понять важность его практического использования по сравнению собственно с рСКФ, необходимы дополнительные исследования, включающие изучение показателей микроциркуляции и коагулографии.

Основным компонентом фактора 2 является уровень десквамированных эндотелиоцитов с позитивной факторной нагрузкой. Нами ранее [6] был выявлен феномен эндотелиальной дисфункции у больных БА на основе исследования повышенного количества циркулирующих эндотелиоцитов как у больных с АБА, так и НАБА, по сравнению с практически здоровыми лицами. Подчеркнем, что эндотелиальная дисфункция рассматривалась нами [6] в качестве патогенетической оси, которая объединяет в один континуум различные этапы развития БА, вплоть до присоединения проявлений атеросклероза – так называемый «аллергологический континуум».

Если рассматривать компоненты фактора 1 с позиций континуума при бронхиальной астме в целом, то включение компоненты индекса рСКФ/СОЭ в этот фактор можно рассматривать с позиций так называемого «древовидного» континуума [7], который включает в себя еще и концепцию кардиоренального континуума [8]. Общей сущностью подобного «древовидного» континуума при НАБА являются такие системообразующие механизмы патогенеза, как нарушение эндотелиальной выстилки сосудов [9, 10], так и гемореологические нарушения, связанные с агрегацией эритроцитов.

Включение индекса рСКФ/СОЭ в фактор 1, отражающий феноменологию НАБА, с высокой негативной факторной нагрузкой, можно считать вполне ожидаемым результатом. Во-первых, именно при НАБА выявлено повышение агрегации эритроцитов по сравнению с аллергическим вариантом заболевания еще в 1989 году [11] и, во-вторых, с другой стороны – при неаллергическом варианте заболевания рСКФ существенно снижена по сравнению с аллергическим вариантом [2].

Весьма любопытно и важно, что в предыдущем нашем исследовании с использованием другой базы данных [2] выявлена достоверная не-

гательная корреляционная связь между рСКФ и СОЭ только при неаллергическом варианте БА по сравнению с тремя другими изученными вариантами БА (аллергическим, аспиринозависимым, глюкокортикоид-зависимым).

Во-первых, отметим, что, как известно, СОЭ зависит от формы эритроцитов. Так, эхиноцитоз существенно ингибирует агрегацию эритроцитов и их оседание, в то время как стоматоцитоз усиливает СОЭ [12]. С этой точки зрения весьма интересны данные, полученные нами при проведении дополнительного корреляционного анализа связи значений СОЭ и показателями так называемой поверхностной архитектуры эритроцитов (формы эритроцитов). Методика оценки поверхностной архитектуры эритроцитов с помощью фазово-контрастной микроскопии подробно описана в работе [13]. Так, при АБА коэффициент корреляции Пирсона, отражающий связь между показателями СОЭ и уровнем эхиноцитов 3-го порядка, составил: $r=-0,344$; $p=0,028$; $n=41$. С другой стороны – при НАБА этот же коэффициент составил: $r=0,564$; $p=0,001$; $n=33$. При сравнении абсолютных величин коэффициентов корреляции кажется, что второй более значим. Однако с учетом числа пациентов в сравниваемых группах это не так: $p=0,255$.

Встаёт вопрос, насколько различия поверхностной архитектуры эритроцитов могут отразиться на уровне СКФ при различных вариантах БА? Нами ранее [13] было показано, что поверхностная архитектура эритроцитов при НАБА характеризуется выраженным стоматоцитарным сдвигом. При проведении дополнительного корреляционного анализа связи различных характеристик поверхностной архитектуры эритроцитов и значений СКФ нами выявлены достоверные связи исключительно со стоматоцитами и только при НАБА. Так, коэффициент корреляции Пирсона, отражающий связь между значениями стоматоцитов и СКФ, составил: для эхиноцитов 2-го порядка $r=0,342$; $p=0,048$; $n=34$; для эхиноцитов 2-го порядка в присутствии в пробе крови экзогенного циклического АМФ (цАМФ): $r=0,400$; $p=0,004$; $n=34$; для эхиноцитов 3-го порядка в присутствии в пробе крови экзогенного циклического АМФ (цАМФ): $r=-0,412$; $p=0,016$; $n=34$.

Можно предположить, что агрегация эритроцитов при АБА не вовлечена значимо в эффекторную фазу аллергических реакций, как это хорошо известно для эндотелиальных и целого ряда клеток воспаления (тучных клеток, базофилов, эозинофилов, нейтрофилов, тромбоцитов). При этом

нельзя не сказать, что при ХБП роль эндотелия весьма значима и разнообразна [9].

Фактор 3 объединяет проявления атопии, которая, как хорошо известно, представляет собой наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям.

Некоторые исследователи полагают, что в нефрологии, в частности, у больных на гемодиализе, СОЭ является «недооцененным инструментом» (an underestimated tool) [14]. В целом, в тех немногочисленных исследованиях СОЭ на различных стадиях ХПН (ХБП), включая диализный период, этот показатель традиционно рассматривали как биомаркер воспаления. Действительно, системное воспаление является достаточно хорошо доказанным, одним из основных патогенетических факторов при ХБП [15, 16], а СОЭ отражает, наряду с другими показателями воспаления, этот процесс.

В качестве небольшого отступления, тем не менее относящегося к обсуждаемой проблеме, отметим, что сам процесс оседания эритроцитов таит в себе, по всей видимости, цепь невыясненных молекулярных и биофизических процессов, в которых могут быть заложены, что важно для медицины, специфические свойства конкретных заболеваний. В этом направлении представляют интерес многолетние исследования отечественного биофизика В.Л.Воейкова и группы исследователей, которые доказали удивительный факт, связанный со скоростью оседания цельной крови – это немонотонность, нелинейность оседания, включая такой парадоксальный феномен, как так называемая «отрицательная скорость седиментации» [17].

Авторы [18] выдвигают представление о крови как «сложной, многофазной, динамической системы, что, по их мнению, требует переосмысления многих представлений гематологии, реологии, физиологии сердечно-сосудистой системы и разработки моделей крови, учитывающих ее особые газо-жидкостные свойства» [18]. Так, авторы [18] придают большое значение в процессах оседания крови скорости высвобождения нано- и микропузырьков газов, прежде всего азота, а также кислорода и углекислого газа.

С этой точки зрения весьма интересным может стать исследование биофизических особенностей СОЭ при заболеваниях дыхательной системы и БА в частности. В этом отношении стоит упомянуть исследование [19] с привлекающим внимание названием «Скорость оседания эритроцитов. От сказок к фактам» («Erythrocyte sedimentation

rate From folklore to facts»), относящееся к концу XX века, в котором содержится призыв к будущим исследователям создавать дизайны, позволяющие с помощью изучения теста (СОЭ) лучше понять особенности многих болезней как таковых.

Уже к настоящему времени становится понятным, что, несмотря на постулируемую общность патогенетических механизмов [20] при БА и ХБП, включение конкретных механизмов в формирование ХБП зависит от варианта/тяжести течения БА. Так, при АБА обсуждаются патогенетические механизмы, которые могут рассматриваться как саногенетические (?): адипонектин [21, 22], апелин-36 [22, 23], JAK-STAT система [24]. К отличительным механизмам, связанным с СОЭ, которые характерны для этого (аллергического) варианта БА, можно отнести снижение агрегации эритроцитов (низкая СОЭ) [25], феномен микроцитоза эритроцитов [26], а также повышенный уровень эритроцитов с высокой электрофоретической подвижностью [27]. Как хорошо известно, все эти механизмы определяют микрореологические свойства эритроцитов, которые могут проявлять протективный эффект при аллергическом варианте в отношении сроков и тяжести возникновения, становления и дальнейшей эволюции ХБП.

Было бы, конечно, заманчиво с определенной долей вероятности обсуждать указанные особенности микрореологических свойств эритроцитов при АБА и их влияние на СКФ не только с позиций патогенеза, но с позиций саногенеза, хотя следует проявлять осторожность, учитывая небольшой пока объем исследований. Во всяком случае вполне можно предполагать, что эти особенности могут вносить определенный протективный вклад при формировании ХБП при этом варианте БА.

Напротив, при НАБА, который точнее назвать «инфекционно-зависимым» по известной классификации профессора Г.Б. Федосеева, в формирование ХБП включаются, прежде всего, механизмы, связанные с инфекционным воспалением и провоспалительными цитокинами, в частности с гиперэкспрессией фактора TNF- α , характерной, прежде всего, для наиболее тяжелого течения БА [28], причем именно с фактором TNF- α связывают и формирование ХБП [29]. Именно при этом варианте БА СОЭ отражает системное воспаление, лежащее в основе как БА, так и ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поиск и разработка разного рода индексов в медицине как в настоящее время, так и в про-

шлом – это отражение методологического подхода, целью которого является как можно полная характеристика изучаемой многогранной системы – патологии по совокупности индикаторов. В этом отношении исследуемый нами индекс рСКФ/СОЭ при БА и ХБП также отражает нашу попытку рассмотреть некоторые звенья «многоликой» патологии – БА [30], которые дополняют индивидуальный образ бронхиальной астмы в ходе её динамического развития. Именно последнее (исследования в динамике), являясь ограничением настоящего исследования, является целью дальнейшего изучения сочетания БА и ХБП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Минеев ВН, Васильева ТС, Деев ДМ. Существует ли риск развития хронической болезни почек у пациентов с бронхиальной астмой? *Нефрология* 2017;21(4):40–47. doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-40-47
2. Минеев ВН, Васильева ТС, Деев ДМ. Is there any risk of developing chronic kidney disease in patients with bronchial asthma? *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(4):40–47. (In Russ.) doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-40-47
3. Минеев ВН, Зеленкова ЗА, Садовникова ОМ. Скорость клубочковой фильтрации при различных вариантах бронхиальной астмы. *Пульмонология* 2015;25(5):593–599. doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-5-593-599
4. Минеев ВН, Зеленкова ЗА, Садовникова ОМ. Glomerular filtration rate in different phenotypes of bronchial asthma. *Pulmonologiya* 2015;25(5):593–599. (In Russ.) doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-5-593-599
5. Минеев ВН, Жихарев СС, Карпов ОИ, Яблонская ВН. Особенности агрегации эритроцитов при различных формах бронхиальной астмы. *Врач дело* 1989;(5):92–94
6. Минеев ВН, Жихарев СС, Карпов ОИ, Яблонская ВН. Osobennosti agregatsii eritrotsitov pri razlichnyh formah bronhial'noj astmy. *Vrach delo* 1989;(5):92–94. (In Russ.)
7. Минеев ВН, Нестерович ИИ. Феномен влияния видимого света и адреналина на агрегацию эритроцитов у больных бронхиальной астмой. *Аллергология* 2006;(3):13–16
8. Минеев ВН, Нестерович ИИ. Fenomen vliyaniya vidimogo sveta i adrenalina na agregatsiyu eritrotsitov u bol'nyh bronhial'noj astmoj. *Allergologiya* 2006;(3):13–16 (In Russ.)
9. Зарипова ТН, Антипова ИИ, Тицкая ЕВ. Лейкоцитарные индексы у больных бронхиальной астмой: информативная значимость использования. *Терапевтический архив* 2021; 93 (3): 273–278. doi: 10.26442/00403660.2021.03.200653
10. Зарипова ТН, Антипова ИИ, Тицкая ЕВ. Leukocyte indices of patients with bronchial asthma: informative significance of use. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.) 2021; 93 (3): 273–278 (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2021.03.200653
11. Минеев ВН, Нестерович ИИ, Рабик ЮД. Эндотелиальная дисфункция при бронхиальной астме как отражение аллергологического континуума. *Медицинский академический журнал* 2006;6(2):94–101
12. Минеев ВН, Нестерович ИИ, Рабик ЮД. Endotelial'naya disfunktsiya pri bronhial'noj astme kak otrazhenie allergologicheskogo kontinuum. *Meditsinskij akademicheskij zhurnal* 2006;6(2):94–101 (In Russ.)
13. Минеев ВН. Континуумы в клинической медицине. *Медицинский академический журнал* 2016; 16(3):19–28 (In Russ.). doi: 10.17816/MAJ16319-28
14. Minnee V N. Continuums in clinical medicine. *Medical academic journal* 2016;16(3):19–28 (In Russ.). doi: 10.17816/MAJ16319-28

8. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004;8(3):7–14. doi.org/10.24884/1561-6274-2004-8-3-7-14
- Smirnov AV, Kayukov IG, Essaian AM. et al. Preventive approach in nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2004; 8(3): 7–14 (In Russ.). doi.org/10.24884/1561-6274-2004-8-3-7-14
9. Панина ИЮ, Румянцев АШ, Меншутина МА и др. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные. *Нефрология* 2007;11(4):28–46. doi.org/10.24884/1561-6274-2007-11-4-28-46
- Panina IYu, Rumyantsev AS, Menshutina MA et al. Specific functions of the endothelium in chronic kidney disease. Literature review and personal data. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2007;11(4):28–46 (In Russ.). doi.org/10.24884/1561-6274-2007-11-4-28-46
10. Мельникова ЮС, Макарова ТП. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал* 2015; 96(4):659–665. doi: 10.17750/KMJ2015-659
- Mel'nikova YUS, Makarova TP. Endotelial'naya disfunkciya kak central'noe zveno patogeneza hronicheskikh boleznej. *Kazanskij medicinskij zhurnal* 2015; 96(4):659–665. doi: 10.17750/KMJ2015-659
11. Минеев ВН, Жихарев СС, Карпов ОИ, Яблонская ВН. Особенности агрегации эритроцитов при различных формах бронхиальной астмы. *Врач дело* 1989;(5):92–94
- Mineev VN, Zhiharev SS, Karpov OI, Yablonskaya VN. Oso-bennosti agregacii eritrocitov pri razlichnyh formah bronhial'noj astmy. *Vrach delo* 1989;(5):92–94
12. Reinhart WH, Singh A, Straub PW. Red blood cell aggregation and sedimentation: the role of the cell shape. *Br J Haematol* 1989;73(4):458–462
13. Минеев ВН, Лалаева ТМ. Поверхностная архитектура и цитоскелет эритроцитов и их модуляция адренергическими агентами при бронхиальной астме. *Терапевтический архив* 2004;79(3):12–17
- Mineev VN, Lalaeva TM. Erythrocyte surface architectonics and cytoskeleton and their modulation by adrenergic agents in bronchial asthma. *Terapevticheskii arkhiv* 2004;79(3):12–17
14. Brouillard M, Reade R, Boulanger E et al. Erythrocyte sedimentation rate, an underestimated tool in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(11):2244–2247. doi: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027143
15. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология* 2021;25(5):10–82. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-82
- Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(5):10–82 (In Russ.). doi: 10.24884/1561-6274-2021-25-5-10-82
16. Tinti F, Lai S, Noce A et al. Chronic kidney disease as a systemic inflammatory syndrome: update on mechanisms involved and potential treatment. *Life (Basel)* 2021;11(5):419. doi: 10.3390/life11050419
17. Воейков ВЛ, Гурфинкель ЮИ, Дмитриев АЮ, Кондаков СЭ. Немонотонные изменения скорости оседания эритроцитов в цельной крови. *Доклады РАН* 1998; 359:1–5
- Voejkov VL, Gurfinkel' YUI, Dmitriev AYU, Kondakov SE. Nemonotonnye izmeneniya skorosti osedaniya eritrocitov v cel'noj krvi. *Doklady RAN* 1998; 359:1–5
18. Воейков ВЛ, Буравлева ЕВ, Кондаков СЭ. Кровь как активный коллоид. немонотонный характер оседания цельной крови, выявляемый видеорегистрацией с высоким пространственно-временным разрешением. *Вестник московского университета. Серия 2: химия* 2011;52(4):313–320
- Voejkov VL, Buravleva EV, Kondakov SE. Krov' kak aktivnyj kolloid. nemonotonnyj harakter osedaniya cel'noj krvi, vyavlyayemyj videoregistraciej s vysokim prostanstvenno-vremennym razresheniem. *Vestnik moskovskogo universiteta. Seriya 2: himiya* 2011;52(4):313–320
19. Bedell SE, Bush BT. Erythrocyte sedimentation rate. From folklore to facts. *Am J Med* 1985;78(6 Pt 1):1001–1009. doi: 10.1016/0002-9343(85)90224-4
20. Минеев ВН, Трофимов ВИ, Садовникова ОМ. Бронхиальная астма и хроническая болезнь почек (общие механизмы). *Нефрология* 2015;19(2):27–32. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2015-19-2-84-89
- Mineev VN, Trofimov VI, Sadovnikova OM. Asthma and chronic kidney disease (general mechanisms). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2015;19(2):27–32 (In Russ.). https://doi.org/10.24884/1561-6274-2015-19-2-84-89
21. Минеев ВН, Васильева ТС, Лалаева ТМ. Клубочковая фильтрация при бронхиальной астме: влияние адипокинов. *Пульмонология* 2016;26(2):196–200. doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-2-196-200
- Mineev VN, Vasil'eva TS, Lalaeva TM. Glomerular filtration rate in bronchial asthma: effects of adipokines. *Pulmonologiya* 2016;26(2):196–200 (In Russ.). doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-2-196-200
22. Miyamoto S, Sharma K. Adipokines protecting CKD. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 (Suppl. 4): iv15–iv22
23. Минеев ВН, Кузьмина АА, Лалаева ТМ. Апельин/APJ сигнальная система и скорость клубочковой фильтрации при различных вариантах бронхиальной астмы. *Нефрология* 2020;24(4):55–60. doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-4-55-60
- Mineev VN, Kuzmina AA, Lalaeva TM. Apelin/APJ signal system and glomerular filtration rate in various variants of bronchial asthma. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2020;24(4):55–60 (In Russ.). doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-4-55-60
24. Минеев ВН, Сорокина ЛН. Саногенез с позиций молекулярной биологии и клеточной сигнализации на примере JAK-STAT системы. Саногенез (О науке и практике врачевания) / Под ред. АН Кокосова. ЭЛБИ-СПБ, СПб., 2009;35–70
- Mineev VN, Sorokina LN. Sanogenez s pozicij molekulyarnoj biologii i kletочноj signalizacii na primere JAK-STAT sistemy. Sanogenez (O nauke i praktike vrachevaniya) / ed. A.N.Kokosov. – ELBI-SPB, SPb., 2009;35–70 (In Russ.)
25. Минеев ВН. Концепция бронхиальной астмы как мембрано-рецепторной патологии. *Иммунопатология, аллергология, инфектология* 2005;(3):68–85
- Mineev VN. Conception of asthma as membrane-receptor pathology. *Immunopathology, allergology, infectology* 2005;(3): 68–85
26. Минеев ВН, Яблонская ВН, Лукашевская НН. Феномен микроцитоза при атопии: возможные механизмы формирования. *Аллергология* 1999; (1):26–30
- Mineev VN, Yablonskaya VN, Lukashevskaya NN. Fenomen mikrocitoza pri atopii: vozmozhnye mekhanizmy formirovaniya. *Allergologiya* 1999;(1):26–30
27. Способ дифференциальной диагностики форм бронхиальной астмы. Патент Российской Федерации, RU 2 023 267 C1. Доступно на: yandex.ru/patents/doc/RU2023267C1_19941115
- Sposob differencial'noj diagnostiki form bronhial'noj astmy. Patent Rossijskoj Federacii, RU 2 023 267 C1. Available at: yandex.ru/patents/doc/RU2023267C1_19941115
28. Минеев ВН, Васильева ТС, Кузьмина АА, Лалаева ТМ. Бронхиальная астма и хроническая болезнь почек: возможная патогенетическая роль воспалительных цитокинов. *Иммунопатология, аллергология, инфектология* 2016; 2: 56–60. doi: 10.14427/jipai.2016.2.56
- Mineev VN, Vasil'eva TS, Kuz'mina AA, Lalaeva TM. Bronhial'naya astma i hronicheskaya bolezni' почек: vozmozhnaya patogeneticheskaya rol' vospalitel'nyh citokinov. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* 2016;2:56–60. doi: 10.14427/jipai.2016.2.56
29. Pruijm M, Ponte B, Vollenweider P et al. Not all inflammatory markers are linked to kidney function: results from a population-based study. *Am J Nephrol* 2012;35(3):288–294. doi: 10.1159/000335934

Сведения об авторах:

Проф. Минеев Валерий Николаевич, д-р мед. наук
197022 Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого. Тел.: 8(921)359-62-95, e-mail: vnmineev@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0352-8137

Васильева Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук
197022 Россия, Санкт-Петербург, ул. Зверинская, д. 15. Городская поликлиника № 34, врач общей практики. Тел.: +7(950) 030-41-13, e-mail: tosa14@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-8765-1583

Проф. Нестерович Ирина Ивановна, д-р мед. наук
197022 Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого. Тел.: 8(905)236-42-10, e-mail: nester788@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3199-9537

Доц. Лалаева Татьяна Михайловна, д-р мед. наук
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого. Тел.: 8(911)912-80-43, e-mail: t.lalaeva@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8990-3470

About the authors:

Prof. Valeriy N. Mineev, MD, PhD, DMedSci
197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First

Pavlov St.-Petersburg State Medical University, Department of Hospital Therapy. Phone 8(921)3596295, E-mail: vnmineev@mail.ru ORCID: 0000-0003-0352-8137

Tatiana S. Vasilieva, MD, PhD
197022 Russia, St. Petersburg, polyclinic No. 34, general practitioner. Phone 8(950) 030-41-13, e-mail: tosa14@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-8765-1583

Prof. Irina I. Nesterovich, MD, PhD, DMedSci
197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, Department of Hospital Therapy. Phone 8(905)236-42-10, e-mail: nester788@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3199-9537.

Associated prof. Tatyana M. Lalaeva MD, PhD, DMedSci
197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, associate professor of Department of Hospital Therapy. Phone 8(911)912-80-43, e-mail: t.lalaeva@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8990-3470

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 03.02.2022;
одобрена после рецензирования 25.05.2022;
принята к публикации 01.11.2022
The article was submitted 03.02.2022;
approved after reviewing 25.05.2022;
accepted for publication 01.11.2022