

Е.В. Болотова, А.В. Дудникова, А.О. Чулкова

ЧАСТОТА АЛЬБУМИНУРИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, e-mail: avdudnikova@yandex.ru

Цель исследования — изучение частоты и особенностей альбуминурии у пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями легких. В проспективном исследовании приняли участие 219 пациентов с ХОБЛ (GOLD 1–4) и 201 пациент с персистирующей бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести, проходивших обследование в 2018–2019 гг. Контрольную группу составили 48 добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Помимо общеклинических исследований, всем пациентам производили расчет ИМТ и диагностику висцерального ожирения на основе соотношения объем талии/объем бедер (ОТ/ОБ), расчет индекса курящего человека (ИКЧ). Альбуминурию (АУ) определяли на основе расчета альбумин/креатининового соотношения в разовой утренней порции мочи. Частота оптимальной/незначительно повышенной АУ (А1) составила 28,7% (63) у больных ХОБЛ и 9% (18) — у больных БА. Количество больных ХОБЛ с клинически значимой АУ (А2, А3) составило 24,2% (53) пациентов, что статистически значимо выше, чем у больных БА (5,5% пациентов; $\chi^2=22,3$, $p=0,01$). Факторами, вносящими статистически значимый вклад в развитие АУ у пациентов с ХОБЛ, явились частота обострений за предшествующие 12 мес, ИКЧ, уровень фибриногена и С-РБ, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁); у больных БА — ОТ/ОБ, ИКЧ. У больных бронхообструктивными заболеваниями неоспорим вклад курения в развитие и потенцирование почечной дисфункции. Остается спорным вопрос рассмотрения БА как фактора риска почечной дисфункции, учитывая многоликость БА как по фенотипам заболевания, так и по тяжести течения и разнообразию терапевтических подходов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, альбуминурия

Результаты анализа крупных популяционных программ NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) и KEEF (Kidney Early Evaluation Program) показали, что частота стойкого снижения СКФ и/или альбуминурии (АУ) прямо коррелирует с возрастом и числом коморбидных состояний [9]. Число коморбидных состояний возрастает по мере снижения СКФ и увеличения степени АУ, причем данная взаимосвязь оказалась особенно заметной у пожилых [9]. Увеличение ча-

стоты случаев почечной дисфункции у лиц старшей возрастной группы прежде всего принято связывать с высокой частотой и сочетанием таких традиционных факторов риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и ожирение [6, 7]. Согласно современным данным, повышенная гипоксическая стимуляция эндотелиальных клеток также может вызвать эндотелиальную дисфункцию, приводящую к АУ, которая, в свою очередь, является общепризнанным маркером сердечно-сосудистых событий и фактором риска прогрессирования ХБП [13–15]. В этой связи представляется возможным влияние бронхообструктивного синдрома при астме и ХОБЛ на развитие АУ. В литературе широко освещен вопрос взаимоотягивающего влияния бронхообструктивной и кардиальной патологии, однако частота АУ, являющейся общепризнанным маркером сердечно-сосудистого риска, остается малоизученной. Поэтому целью нашего исследования стало изучение частоты и особенностей АУ у пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями легких.

Материалы и методы

В проспективном исследовании приняли участие 219 пациентов с ХОБЛ (GOLD 1–4) и 201 пациент с персистирующей бронхиальной астмой различной степени тяжести, проходивших обследование в ГБУЗ ККБ № 2 Краснодара в 2018–2019 гг. (табл. 1). Контрольную группу составили 48 добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с рекомендациями GOLD (2014), диагноз БА установлен в соответствии с рекомендациями GINA 2014 [11]. Степень никотиновой зависимости определяли по индексу курящего человека (ИКЧ), рассчитанному как число выкуриваемых сигарет в день, умноженное на стаж курения (годы):20 [12].

Критерии включения: больные ХОБЛ (GOLD 1–4), БА персистирующего течения различной степени тяжести. Критерии невключения: обостре-

ние основного либо сопутствующего заболевания, наличие в анамнезе цереброваскулярных заболеваний, ИБС, заболеваний периферических артерий, заболеваний почек, гепатобилиарной системы, злокачественных новообразований, сахарного диабета, интерстициальных заболеваний легких.

Помимо общеклинических исследований, всем пациентам проведена оценка АУ и креатининурии в разовой порции мочи иммунотурбидиметрическим методом с расчетом альбумин/креатининового соотношения. Оценку полученных данных проводили согласно рекомендациям Научного общества нефрологов России (НОФР) 2012 г.: А1 — оптимальная/незначительно повышенная АУ (до 3 мг/ммоль); А2 — высокая (3–30 мг/ммоль); А3 — очень высокая (>30 мг/ммоль) [13]. Лабораторные исследования выполняли на автоматическом анализаторе для клинической биохимии AU640 с использованием реагентов производства «Beckman Coulter» (США) и «BioSystems» (Испания). Оценка вентиляционной функции проведена на спирографе «EasyOne Pro» («Ultrasound Spirometry Lab», Швейцария). Кроме того, всем пациентам производили расчет ИМТ по методу Кетле и диагностику висцерального ожирения на основе вычисления соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) [12].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (15 декабря 2015 г., протокол №39). До включения в исследование от всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета статистической программы Excel 2013 совместно с надстройкой AtteStat 12.0.5. Показатели представлены в виде $M \pm SD$ (среднее значение \pm стандартное отклонение). Различия между группами определяли по *t*-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ для уточнения взаимосвязи показателей проведен с использованием коэффициента корреляции Пирсона (*r*). Разницу считали статистически значимой при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота оптимальной/незначительно повышенной АУ (А1) составила 28,7% (63) у больных ХОБЛ и 9% (18) — у больных БА. Клинически

Клинико-инструментальная характеристика пациентов, $n=420$

| Показатель | Пациенты с ХОБЛ, $n=219$ |
|---|--------------------------|
| GOLD 1, n (%) | 45 (20,5) |
| GOLD 2, n (%) | 58 (26,4) |
| GOLD 3, n (%) | 67 (30,6) |
| GOLD 4, n (%) | 49 (22,4) |
| Пол мужской/женский, n (%) | 198/21 (90,4/9,6) |
| Возраст, лет, $M \pm SD$ | 62,3 \pm 12,5 |
| Курение, пачка/лет, $M \pm SD$ | 31,6 \pm 10,1 |
| Длительность заболевания, лет, $M \pm SD$ | 24,7 \pm 7,9 |
| Частота обострений в год, n (%): 0–1 | 106 (48,4) |
| | ≥ 2 |
| САТ-тест, n (%): <10 | 101 (46,1) |
| | ≥ 10 |
| ИМТ, кг/м ² , $M \pm SD$ | 27,4 \pm 6,3 |
| Показатель | Пациенты с БА, $n=201$ |
| Легкая, n (%) | 61 (30,3) |
| Средней тяжести, n (%) | 73 (36,3) |
| Тяжелая, n (%) | 67 (33,3) |
| Пол мужской/женский, n (%) | 96/105 (47,7/52,2) |
| Возраст, лет, $M \pm SD$ | 68,5 \pm 8,7 |
| Длительность заболевания, лет, $M \pm SD$ | 12,1 \pm 2,1 |
| Частота обострений в год, n (%): 0–1 | 28,9 \pm 3,8 |

значимая АУ (А2, А3) выявлена у 24,2% (53) пациентов с ХОБЛ, что статистически значимо выше, чем у больных БА, где было выявлено 5,5% (11) пациентов ($\chi^2=22,3$, $p=0,001$). Средний уровень АУ у больных БА не превышал 30 мг/ммоль, таким образом, АУ высокой степени (А3) в данной подгруппе выявлено не было. При межгрупповом сравнении выявлено, что наибольшая частота высокой АУ (>30 мг/ммоль) обнаружена в группе больных ХОБЛ тяжелого и крайнетяжелого течения (GOLD 3–4), $p=0,001$. Достоверные различия по частоте АУ, соответствующей степени А2, наблюдали между больными ХОБЛ легкого и тяжелого течения (5,6 и 12,1% соответственно GOLD 1 и GOLD 3; $\chi^2=10,512$, $p<0,001$), а также между больными ХОБЛ легкого и крайнетяжелого течения (5,5 и 22,3% соответственно GOLD 1 и GOLD 4; $\chi^2=17,9$, $p=0,001$). Согласно современным данным, АУ отражает повышенную проницаемость клубочков, обусловленную нарушени-

ем целостности микрососудов вследствие прямого повреждения подоцитов [5, 10].

Результаты нашего исследования показывают, что у пациентов с ХОБЛ основополагающим моментом развития АУ является наличие хронического системного воспаления, о чем свидетельствует полученная нами статистически значимая взаимосвязь частоты обострений и уровня белков острой фазы с уровнем С-РБ ($r=0,371$; $\rho=0,001$), фибриногена ($r=0,214$; $\rho=0,001$). У больных ХОБЛ с высокой АУ (степень А3) средний уровень С-РБ и фибриногена был выше, чем у остальных участников ($6,9\pm 2,7$ мг/л — С-РБ и $6,65\pm 1,7$ г/л — фибриноген, $2,9\pm 1,1$ мг/л — С-РБ и $3,48\pm 1,3$ г/л — фибриноген, $\rho=0,001$). У пациентов с БА статистически значимых корреляций указанных параметров выявлено не было. Средний уровень АУ у пациентов с ХОБЛ был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ($21,4\pm 4,2$ и $1,9\pm 0,5$ мг/ммоль соответственно, $\rho=0,001$) и когортой пациентов с БА ($30,4\pm 4,2$ и $3,4\pm 1,1$ мг/ммоль соответственно, $\rho=0,001$). Наибольший средний уровень АУ выявлен в группе больных ХОБЛ крайне тяжелого течения (GOLD 4), составивший $49,9\pm 8,4$ мг/ммоль ($\rho<0,05$). Среднее значение АУ у больных БА оказалось сопоставимым с контрольной группой ($3,3\pm 1,1$ и $1,9\pm 0,5$ мг/ммоль соответственно, $\rho=0,06$) и с пациентами с ХОБЛ легкой степени тяжести ($3,3\pm 1,1$ и $4,9\pm 0,6$ мг/ммоль соответственно, $\rho=0,06$).

Корреляционной зависимости длительности заболевания и степени АУ как у пациентов с ХОБЛ, так и у больных БА выявлено не было. Вместе с тем, выявлена статистически значимая взаимосвязь частоты обострений ХОБЛ и АУ ($r=-0,519$; $\rho=0,001$). Это подтверждает роль воспаления в формировании почечной дисфункции у больных ХОБЛ. Повышенная симпатическая активность из-за гипоксемии у больных с респираторными нарушениями также может играть определенную роль в проницаемости эндотелия капилляров, вызывая протеинурию через повышенную проницаемость капилляров. В исследованиях некоторых авторов у большинства больных ХОБЛ с АУ была обнаружена гипоксемия, а также выявлена достоверная взаимосвязь АУ и ρO_2 [2, 5]. В нашем исследовании уровень АУ статистически значимо отрицательно коррелировал с величиной объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (O_{FV_1}) у больных ХОБЛ ($r=-0,561$; $\rho=0,001$). У пациентов с БА такой взаимосвязи выявлено не было ($r=-0,039$;

$\rho=0,06$). Очевидно, это связано с тем, что для БА, в отличие от ХОБЛ, не характерно персистирующее системное воспаление. Есть предположения, что при аллергической БА основное патогенетическое значение в формировании бронхиальной обструкции и почечной дисфункции может иметь экспрессия *IL-6*. При неаллергической БА основная роль принадлежит гиперэкспрессии *TNF- α* (возможно, за счет влияния на ремоделирование бронхов) [8].

Нами получена взаимосвязь индекса ОТ/ОБ и АУ как у больных БА, так и у пациентов с ХОБЛ. Согласно современным данным, почки являются органом, в котором происходит большая часть процесса деградации эндогенного лептина, который, в свою очередь, может участвовать в формировании морфологических изменений, приводя к развитию гломерулосклероза [4]. Частота ожирения I–III степени оказалась статистически значимо выше у пациентов с БА, чем у больных ХОБЛ (34,3 и 17,3% соответственно; $\chi^2=5,7$, $\rho=0,01$). Частота висцерального ожирения также была выше у больных БА (45,7 и 23,7% соответственно; $\chi^2=5,7$, $\rho=0,01$). Выявлена слабая положительная корреляция величины ИМТ и уровня АУ у больных БА ($r=0,256$, $\rho=0,001$). У пациентов с ХОБЛ, напротив, имелась статистически значимая отрицательная корреляция указанных значений ($r=-0,219$, $\rho=0,001$). Вероятно, это связано с высокой частотой нутритивных нарушений, что характерно для больных ХОБЛ [3]. Выявлена положительная корреляция соотношения ОТ/ОБ с уровнем С-РБ ($r=0,268$; $\rho=0,001$) и фибриногена ($r=0,277$; $\rho=0,001$) по всей выборке в целом. Абдоминально-висцеральная жировая ткань является активным эндокринным органом, поддерживающим хронический системный воспалительный процесс. Адипоцитокينات жировой ткани контролируют воспалительный процесс, приводят к нарушению баланса между провоспалительными (лептин, резистин, *TNF- α*) и противовоспалительными (*IL-10*, адипонектин, оментин) адипоцитокинами, активируя сигнальные пути воспалительных реакций [4]. Субклиническое воспаление в абдоминально-висцеральной жировой ткани также связано с пониженной доставкой кислорода к зоне крупных адипоцитов в следствие ухудшения относительной гипоксии [1, 4]. В публикациях последних лет неоднократно подчеркивается отрицательная роль висцерального ожирения для пациентов с респираторной патологией [4, 14, 15].

Степень никотиновой зависимости в когорте больных ХОБЛ оказалась статистически значимо выше, чем у больных БА ($31,6 \pm 10,1$ и $12,1 \pm 2,1$ пачка-лет соответственно, $\rho=0,001$). Обнаружены средней силы положительные корреляции величины АУ и степени никотиновой зависимости как у больных ХОБЛ ($r=0,531$, $\rho=0,001$), так и у пациентов с БА ($r=0,478$; $\rho=0,001$). Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция ОФВ₁ и числа пачка-лет у больных ХОБЛ ($r=-0,297$; $\rho=0,001$) и у больных БА ($r=-0,275$; $\rho=0,001$). Существует гипотеза, что воздействие табачного дыма вызывает одновременное повреждение легких и почек путем повышения уровня окислительного стресса тканей, приводящего к повреждению как легочного, так и почечного эндотелия [14, 15]. Эта гипотеза объясняет полученную в нашем исследовании статистически значимую корреляцию степени никотиновой зависимости и уровня АУ как у больных ХОБЛ, так и у пациентов с БА. Имеются данные, что курение транзитивно снижает почечный кровоток и СКФ в экспериментах на здоровых добровольцах [14, 15]. Соответственно, кратковременные повторяющиеся эпизоды почечной гипоперфузии могут повредить некоторые клубочки и, в конечном итоге, привести к структурным изменениям [10, 14, 15]. Развивается гиперфильтрация и гипертрофия в оставшихся клубочках, приводя к повышению экскреции альбумина.

В ходе проведения множественной регрессии с пошаговым включением признаков были выявлены факторы, вносящие статистически значимый вклад в развитие АУ у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями (табл. 2). Для больных БА таковыми явились ОТ/ОБ, ИКЧ. Для пациентов с ХОБЛ предикторами развития АУ явились частота обострений за предшествующие 12 мес, ИКЧ, уровень фибриногена и С-РБ, ОФВ₁.

Таким образом, обращает на себя внимание общность ключевых звеньев патогенеза ХОБЛ и поражений почек. Вместе с тем, очевиден вклад курения в развитие и потенцирование почечной дисфункции как у больных ХОБЛ, так и у пациентов с БА. Вместе с тем, остается спорным вопрос рассмотрения БА в качестве фактора риска почечной дисфункции, учитывая многоликость БА как по фенотипам заболевания, так и по тяжести течения и разнообразию терапевтических подходов. В этой связи важно помнить, что при прочих равных условиях именно у пожилых пациентов

Факторы, оказывающие значимое влияние на развитие альбуминурии у больных бронхообструктивными заболеваниями

| Признак | β | Стандартная ошибка | T | p |
|-------------------------------|---------|--------------------|--------|-------|
| <i>Пациенты с ХОБЛ, n=219</i> | | | | |
| Обострения ХОБЛ | 0,932 | 0,308 | 3,025 | 0,003 |
| Индекс курящего человека | 0,038 | 0,014 | 2,094 | 0,006 |
| Фибриноген | 0,413 | 0,026 | 2,067 | 0,017 |
| С-РБ | 0,536 | 0,045 | 3,072 | 0,032 |
| ОФВ ₁ | -0,026 | 0,058 | -2,490 | 0,024 |
| <i>Пациенты с БА, n=201</i> | | | | |
| ОТ/ОБ | 0,838 | 0,256 | 2,987 | 0,002 |
| Индекс курящего человека | 0,412 | 0,345 | 3,045 | 0,005 |

осложнения и сочетания любых заболеваний будут максимально выраженными и течение их будет неблагоприятным.

Выводы

Частота оптимальной/незначительно повышенной альбуминурии (А1) составила 28,7% (63) у больных ХОБЛ, что статистически значимо выше, чем у больных бронхиальной астмой — 9% (18), $\chi^2=18,7$, $\rho=0,001$.

Число больных ХОБЛ с клинически значимой альбуминурией (А2, А3) составило 24,2% (53), что статистически значимо выше, чем у больных бронхиальной астмой — 5,5% (11), $\chi^2=22,3$, $\rho=0,001$.

Факторами, вносящими статистически значимый вклад в развитие альбуминурии у пациентов с ХОБЛ, явились частота обострений за предшествующие 12 мес, индекс курящего человека, уровень фибриногена и С-РБ, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Факторами, вносящими статистически значимый вклад в развитие альбуминурии у больных бронхиальной астмой, стали соотношение объем талии/объем бедер и индекс курящего человека.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Мацукатова В.С. и др. Биохимические маркеры поражения почек у пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2018. Т. 13. № 4. С. 673–675. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13134>
2. 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>

3. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Являнская В.В. Особенности исследования состава тела у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2018. Т. 28. № 4. С. 453–459. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-4-453-459>

4. Будневский А.В., Овсянников Е.С., Лабжания Н.Б. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и метаболического синдрома: патофизиологические и клинические особенности // Тер. арх. 2017. Т. 89. № 1. С. 123–127. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891123-127>

5. Дворецкий Л.И., Колендо С.Е., Сергеева Е.В. Отечный синдром у больных хронической обструктивной болезнью легких // Практич. пульмонол. 2017. № 1. С. 15–22.

6. Кароли Н.А., Ребров А.П. Возможность применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (фозиноприла) у пациентов с коморбидной кардиореспираторной патологией // Consilium medicum. 2016. Т. 18. № 1. С. 73–78.

7. Минеев В.Н. Континуумы в клинической медицине // Мед. академ. журн. 2016. Т. 16. № 3. С. 19–28.

8. Минеев В.Н., Васильева Т.С., Деев Д.М. Существует ли риск развития хронической болезни почек у пациентов с бронхиальной астмой? // Нефрология. 2017. Т. 21. № 4. С. 40–47. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-40-47>

9. Тонелли М., Риелла М. Хроническая болезнь почек и старение популяции // Клини. нефрол. 2014. №1. С. 4–7.

10. Bozkus F., Dikmen N., Samur A. Microalbuminuria in subjects with COPD: relationship to the new version of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease // Staging Respir. Care. 2017. Vol. 62. № 3. P. 307–314. <https://doi.org/10.4187/respcare.05168>

11. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2019. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>

12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Updated 2017. Available at: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosismanagement-prevention-copd>

13. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Kidney Int. 2013. Vol. 84. Suppl. № 3. P. 622–623. <https://doi.org/10.1038/kisu>

14. Oelsner E. C., Balte P. P., Grams M. E. et al. Albuminuria, Lung Function Decline, and Risk of Incident Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The NHLBI Pooled Cohorts Study // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2019. Vol. 199. № 3. P. 321–332. <https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0402OC>

15. Sorino C., Scichilone N., Pedone C. et al. When kidneys and lungs suffer together // J. Nephrol. 2019. Vol. 32. P. 699–707. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-00563-1>

Поступила в редакцию 27.10.2020

После доработки 30.10.2020

Принята к публикации 09.11.2020

Adv. geront. 2021. Vol. 34. № 2. P. 272–276

E.V. Bolotova, A.V. Dudnikova, A.O. Chulkova

FREQUENCY OF ALBUMINURIA IN PATIENTS WITH BRONCHIAL OBSTRUCTIVE DISEASES

Kuban State Medical University, 4 Sedin str., Krasnodar 350063, e-mail: avdudnikova@yandex.ru

The aim of the study was to study the frequency and features of albuminuria in patients with chronic bronchoobstructive lung diseases. The prospective study involved 219 patients with COPD (GOLD 1–4) and 201 patients with persistent bronchial asthma (BA) of varying severity, who were examined in 2018–2019. The control group consisted of 48 volunteers, comparable in age and gender. In addition to General clinical studies, all patients were calculated BMI and visceral obesity detection based on the waist–hip ratio (WHR), and the Smoking index (HCI) was calculated. Albuminuria was determined based on the calculation of the albumin / creatinine ratio in a single morning portion of urine. The frequency of optimal / slightly elevated AU (A1) was 28,7% (63) among COPD patients and 9% (18) of BA patients. The number of COPD patients with clinically significant AU (A2, A3) was 24,2% (53) of patients, which is statistically significantly higher than among BA patients (5,5% of patients; $\chi^2=22,3$, $p=0,01$). The factors that make a statistically significant contribution to the development of AU in patients with COPD were the frequency of exacerbations over the previous 12 months, ICP, fibrinogen and CRP levels, FEV₁; in BA patients — WHR, ICP. Smoking contributes to the development and potentiation of renal dysfunction in patients with bronchial obstructive diseases. The issue of considering BA as a risk factor for renal dysfunction remains controversial, given the diversity of BA both in terms of disease phenotypes, severity, and variety of therapeutic approaches.

Key word: chronic obstructive pulmonary disease, asthma, albuminuria