

*М.М. Кириллов, М.М. Шашина, А.В. Бочаров, В.И. Шкумат, О.Г. Казбан*

## ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Кафедра внутренних болезней интернатуры Саратовского государственного медицинского университета

Лечение критических состояний при неспецифических заболеваниях легких (НЗЛ) — одна из труднейших проблем современной пульмонологии (Гембицкий Е.В. с соавт., 1983; Сильвестров В.П., 1986; Коровина О.В., 1989; Кириллов М.М., 1993; Кириллов М.М. с соавт., 1992; Чучалин А.Г., 1998; Федосеев Г.Б., 1998). Успешное устранение острой дыхательной недостаточности, инфекционно-токсического шока, асфиксии, кровотечения, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), болевого синдрома в конечном счете оказывается решающим условием пульмонологической прогностики. Достижения в этой области не уменьшают необходимости дальнейших исследований. Особенно большие резервы связаны с разработкой патогенетических основ интенсивной терапии заболеваний легких. В этом смысле весьма плодотворным должно явиться изучение особенностей гомеостатических нарушений функционального состояния органов внелегочной сферы, прежде всего почек. Это особенно важно, если учесть известное генетическое родство почек и легких.

Нефрологические аспекты патологии легких мало исследованы. В числе наименее решенных — вопросы клинико-патогенетической классификации изменений почек при НЗЛ, исследование их частоты и особенностей формирования при острых и хронических заболеваниях легких, оценка состояния гомеостатических функций почек, уточнение терапевтической тактики.

В целях решения указанных вопросов нами были оценены клинико-лабораторные показатели у 10 000 больных с заболеваниями легких, находившихся на лечении в Саратовском пульмонологическом центре (1970—1997 гг.), и материалы вскрытия 872 умерших в клинике от болезней легких. Более 70% составили больные ХНЗЛ, больные пневмонией — 20%. туберкулезом, опухолями, поликистозом и другими заболеваниями легких — 9%.

Частота изменений почек, по данным клинико-лабораторных исследований, составила 33,1%, по секционным данным — 60,5%. Очевидно, что клиническая диагностика патологии почек при заболеваниях легких недостаточна. Среди изменений почек можно

выделить две группы, отличающиеся характером связи с основной, легочной, патологией: 1) патогенетически связанные с заболеваниями легких и 2) не имеющие с ними патогенетической связи. Первую группу составляют случаи, в которых поражение легких и почек имело единую природу (туберкулез, поликистоз, сепсис, опухоль, периаартериит и т.п.) и изменения, осложняющие заболевания легких (инфекционно-токсическая нефропатия, пиелонефрит, амилоидоз и др.). Вторую группу изменений почек представляют изменения, предшествовавшие заболеваниям легких, а также возникавшие на их фоне, но вне патогенетической связи с ними (интеркуррентные), обусловленные, в частности, лекарственными поражениями.

Патологические процессы в почках, патогенетически связанные с заболеваниями легких, по нашим данным, явно преобладают. При этом полисистемные проявления единого процесса, поражающего оба органа, представлены редко (в 1% по клиническим и в 4,7% по секционным данным). Доминирование же почечных осложнений является настолько значительным (более 90%), что практически определяет ведущий вариант исследования межорганной связи.

Наиболее частой формой осложнений выступает инфекционно-токсическая нефропатия. При бронхоэктатической болезни ее частота составила 55%, при абсцессах легких — 52%. у больных пневмонией — 40%. при хроническом обструктивном бронхите — 30%, при бронхиальной астме (БА) — 21%. Группа с изменениями почек, предшествовавшими заболеваниями легких, и интеркуррентными не превышала 7—8%.

В формировании инфекционно-токсической нефропатии, морфофункциональной основой которой являются в первую очередь, тубулоинтерстициальные изменения, важную роль играет сочетание влияний инфекционного, токсического, гипоксемического и циркуляторного факторов, связанных с патологическим процессом в легких. При этом определенное значение имеет характер легочного процесса (островоспалительный гнойный, инфекционно- и неинфекционно-аллергический). Так, при тяжелом течении БА закономерно развитие нарушений гемодинамики (легочное сердце) и расстройств водно-электролитного

обмена, т. е. отклонений от нормы тех параметров гомеостаза, в регуляции которых почка принимает самое непосредственное участие. Возникающие нарушения не могут оставить ее функционально-интактной и должны приводить к компенсаторным изменениям отдельных почечных функций (Ратнер М. Я., 1987).

В связи с этим важное значение, особенно на ранних стадиях, имеют функциональные исследования почек. Из немногих работ известно влияние, которое оказывают на почечные функции изменения газового состава крови и КЩС, приводя к снижению почечного кровотока, диуреза и экскреции электролитов. Несмотря на правомерность широкой постановки данного вопроса, он относится к малоизученным, в частности, при БА. Имеющиеся данные касаются в основном состояния парциальных почечных функций.

Большой интерес представляет изучение особенностей гомеостатических нарушений, вызываемых эндогенной интоксикацией, присущей различным формам гнойно-деструктивных заболеваний легких (ГДЗЛ), поскольку именно от коррекции этих нарушений зависят во многом течение болезни и ее исход.

Оценка интоксикации, даваемая лишь на основании ее клинических проявлений, не позволяет установить зависимость нарушений почечных функций от уровня эндотоксикоза. Практически отсутствуют работы по изучению осмо- и волюморегулирующей и кислотовыделительной функций почек, что не дает возможности оценить их роль в регуляции объемного, осмотического и кислотно-щелочного гомеостаза у больных ГДЗЛ.

Отсутствие системного подхода приводит к противоречивым оценкам значения нарушений клубочковой фильтрации, от состояния которой во многом зависит реализация гомеостатических функций. Это же порождает и противоречивые рекомендации по проведению инфузионной терапии при НЗЛ — от предупреждения об опасности гипергидратации и отека легких и необходимости назначения мочегонных препаратов до опасности дегидратационной терапии. Единство подхода, по-видимому, может быть достигнуто при изучении именно гомеостатических функций почек, так как их состояние во многом определяет реакцию организма на введение больших количеств жидкости и, в конечном счете, тактику самой инфузионной терапии.

Анализ данных литературы позволяет предполагать, что острая и хроническая гипоксия, воспалительная и гнойная интоксикация, гомеостатические нарушения создают для почек в критические периоды НЗЛ условия естественной "нагрузочной" пробы, что позволяет уточнить возможности и особенности компенсаторно-приспособительной реакции организма, а именно — адекватность почечных реакций.

В связи с этим представляется важным оценить: а) характер, степень общности и особенности нарушений гомеостаза и почек при основных формах НЗЛ; б) состояние парциальных функций почек, азотовыделительной, осмо- и волюморегулирующей, ионо- и кислотовыделительной функций почек в зависимости от степени выраженности эндогенной интоксикации, гипоксемии, гиперкапнии, изменений ЦГД, объемного, осмотического и кислотно-щелочного гомеостаза; в) адекватность гомеостатических почечных реакций изменениям гомеостаза в условиях критических состояний и их возможности в компенсации возникающих нарушений; г) характер патоморфологических изменений почек; д) влияние антибактериальной, гормональной, инфузионной и симптоматической терапии (в частности, влияние теплота и сальтоса), а также некоторых активных методов детоксикации (лазерное облучение, плазмаферез, энтеросорбция) на функциональное состояние почек и возможности коррекции этой терапии с учетом проведенных исследований.

Существующая литература не содержит рекомендаций о методологически правильном и методически полном комплексном исследовании функционального состояния почек и их роли в патологическом процессе при заболеваниях легких. Деятельность почек в условиях тяжелого течения НЗЛ — лишь составная часть функционирования всего комплекса внелегочной сферы. Очевидно, что почки в этих условиях — и участник патологического процесса, и его регулятор, и "зритель", и "жертва". Как оценить их роль? На наш взгляд, методология решения этой задачи должна учитывать: 1) как правило, вторичность изменений почек по отношению к основному — легочному — процессу; 2) тесную зависимость деятельности почек от факторов внутренней среды организма (гипоксемия, нарушения макро- и микрогемодинамики, гемореология, изменения волемического, осмотического и ионного гомеостаза, инфекции и интоксикации, аллергизация организма); 3) разную степень и особенность влияния указанных факторов на почечные процессы и функции при заболеваниях легких различной природы; 4) динамизм влияния патологического процесса на гомеостаз и почки; 5) ответственность воздействия многих видов медикаментозной терапии заболеваний легких на функциональное состояние почек.

Вторичность вовлечения почек в патологический процесс предполагает необходимость тщательной оценки показателей, характеризующих само заболевание легких и основных функциональных систем организма. Этим обусловлена необходимость общеклинических исследований, функции внешнего дыхания, ЭКГ, оценки гемодинамики и, особенно, КЩС, газов крови, а также уровня СМП, кислорода тканей, электролитного состава крови и мочи, показателей гемореологии. Столь широкий спектр исследова-

ний позволяет оценить те факторы внутренней среды, которые наиболее уязвимы при заболеваниях легких и посредством которых в патологический процесс вовлекаются почки как выделительный и регулирующий орган.

Следующим принципом является полнота исследований собственно почечных процессов и функций (клубочковая фильтрация, реабсорбция и секреция, азотовыделительная, кислотовыделительная, волюмо-, осмо- и ионорегулирующие функции).

Не менее важно определение контингента больных НЗЛ, требующих нефрологического контроля за течением болезни и коррекции проводимой интенсивной терапии. При БА это тяжелые затяжные приступы удушья и астматический статус, требующие интенсивной гормональной и инфузионной терапии, а также выраженные проявления фонового заболевания (обструктивный бронхит, эмфизема легких, легочное сердце). Для больных пневмонией — это выраженные проявления инфекционно-токсического синдрома, тяжелая дыхательная недостаточность, синдром ДВС, лекарственная аллергия, применение нефротоксичных антибиотиков. Для больных острым гнойно-деструктивным заболеванием легких — те же условия, особенно затяжной характер абсцедирования. При хронических гнойных заболеваниях легких — ситуация выраженного обострения процесса. По нашим наблюдениям, указанный контингент больных составляет не менее 10% от находящихся в пульмонологическом стационаре.

Столь же важен и принцип учета влияния активных терапевтических методов на состояние гомеостаза и почек, прежде всего методов интенсивной терапии, связанной с инфузией больших количеств жидкости, применением больших доз глюкокортикоидов, определенных видов антибиотиков, отличающихся нефротоксичностью, мочегонных средств и т. п.

Следует выделить три группы методов, необходимых для проведения нефрологической диагностики при НЗЛ:

1-я группа — общеклинические и клиничко-лабораторные методы (общие анализы крови, мокроты, мочи, острофазовые реакции, бактериология мокроты, рентгенография грудной клетки, ЭКГ, исследование ФВД, суточного диуреза и др.).

2-я группа — методы оценки патогенных факторов НЗЛ, прежде всего: КЩС, а также ЦГД, парциального давления кислорода тканей, микроциркуляции, натрия и калия в плазме, объема циркулирующей крови (ОЦК), объема внеклеточной жидкости (ОВЖ), уровня СМП в плазме, осмометрия плазмы.

3-я группа — методы оценки состояния почечных процессов и функций: определение клубочковой фильтрации (КФ); оценка состояния осмо- волюморегулирующей функции по расчетным показателям, вычисляемым по соотношению осмолярности плаз-

мы, мочи и минутного диуреза; оценка способности почек к поддержанию КЩС путем подсчета выделенных с мочой кислых валентностей; определение содержания СМП в моче; исследование концентрационного индекса СМП и клиренса СМП, динамическая гамма-сцинтиграфия почек, определение мочевины плазмы крови, бета-2-микроглобулина крови и мочи.

Прежде всего необходимо оценить состояние осмотического и объемного гомеостаза. Интегральный показатель, характеризующий осмотический гомеостаз, — осмолярность плазмы. Важным критерием нарушения гомеостаза может служить осмолярный дискриминент (ОД). ОД — разница между фактической  $P_{осм}$  и расчетной ее величиной. В норме ОД не превышает 10. Установлено, что его увеличение в три раза и более указывает на тяжелое течение заболевания.

Сравнение показателя ОВЖ с должной величиной позволяет судить о степени дефицита или избытка жидкости в организме, а величина  $P_{осм}$  указывает на характер дисгидрии. Темп и объем назначаемой инфузионной терапии, а также состав инфузионных сред зависят от установленных гомеостатических сдвигов и состояния осмо- и волюморегулирующей функции почек. Дефицит ОВЖ более 1,5 л и повышение осмолярности плазмы более 195 мосм/л являются показанием к проведению регидратационной терапии. При этом значения  $P_{осм}$  до 296 мосм/л при КИ 2,6—2,7 свидетельствуют о легкой степени дегидратации,  $P_{осм}$  в пределах 296—300 мосм/л и КИ 2,8—3,0 указывают на умеренный дефицит жидкости,  $P_{осм}$  выше 300 мосм/л при КИ более 3,0 являются признаками выраженного обезвоживания.

Легкую и умеренную дегидратацию целесообразно корректировать введением изотонического раствора хлорида натрия. Восполнение дефицита жидкости при выраженной дегидратации следует осуществлять с помощью раствора, содержащего свободную воду и не влияющего на тоничность внеклеточной жидкости. Этим требованиям больше всего отвечают 5—10% растворы глюкозы. Расчет общего количества раствора производится по формуле D. Bevan (1978).

Использование в лечении препаратов декстрана (полиглюкина, реополиглюкина) показано больным с выявленным дефицитом ОЦК. Повышение величины  $P_{осм}$  более 295 мосм/л, высокий ОД, симптомы нефропатии служат показанием к отмене этих препаратов.

При восполнении в процессе регидратации дефицита жидкости в организме и необходимости дальнейшего проведения инфузионной терапии требуется осуществление контроля за ее адекватностью. В процессе инфузии желательно достигнуть возрастания диуреза до 0,8—0,9 мл/мин, снижения  $P_{осм}$  до 285—295 мосм/л и повышения ПБ до 1,1. Возможность продолжения введения жидкости для поддер-

жания на достигнутом уровне контролируемых показателей в конечном итоге определяется адекватной работой почек.

Выраженная гипергидратация внеклеточного жидкостного пространства, особенно в сочетании с неадекватной задержкой жидкости почками, является показанием к прекращению инфузионной терапии, назначению гормональных препаратов и мочегонных средств.

В коррекции метаболического ацидоза, нередко выявляемого у больных пневмонией и ГДЗЛ, предпочтительно использование ощелачивающей диеты. Применение с этой целью раствора бикарбоната натрия должно проводиться с осторожностью, так как известно, что в процессе ощелачивания увеличивается образование угольной кислоты, элиминация которой требует увеличения объема легочной вентиляции, что нежелательно у больных с дыхательной недостаточностью.

Исследование гомеостатических почечных функций, определение бета-2-микроглобулина крови и мочи дают информацию о состоянии почечных канальцев и позволяют диагностировать (при их нарушении) тубулоинтерстициальную нефропатию (ТИН). Заподозрить ТИН можно у больных с выявленным мочевым синдромом, снижением концентрационной способности почек по пробе Зимницкого, нарушением осмотического концентрирования (снижение осмолярности мочи и концентрационного индекса снижением аммионогенеза). Данные динамической гамма-сцинтиграфии позволяют поставить этот диагноз даже при отсутствии лабораторных данных. Развитию ТИН у легочных больных способствует высокий уровень эндогенной интоксикации, а также традиционная антибактериальная терапия. В связи с этим у таких больных необходимо использование методов активной детоксикации (внутрисосудистое лазерное облучение крови, плазмаферез, энтеросорбция).

Очевидно, что проблема нефрологического контроля за течением тяжелых заболеваний легких — удел прежде всего пульмонологических стационаров. Его осуществление требует организации нефрологи-

ческой службы, т. е. выработки показаний к обследованию, диагностической оснащенности (осмометр, пламенный фотометр, спектрофотометр, гамма-камера и др.), наличия препаратов, инфузионных средств и т. п.

Алгоритм обследования тяжелых стационарных легочных больных и оценки у них функционального состояния почек предполагает: в ранние сроки, после поступления в стационар, — ориентировочный сокращенный объем исследований (ФВД, КЩС, СМП, суточный диурез, мочевой осадок, проба Реберга, проба Зимницкого); при констатации значительных изменений объем специального обследования расширяется до полного за счет включения методов оценки ЦГД, водных секторов электролитного обмена, осмометрии плазмы и мочи, определения азотовыделительной, кислотовыделительной функций почек и др.

Исследование повторяется после ликвидации обострения заболевания легких, ликвидации лихорадочного состояния, опорожнения абсцесса легкого и т. п., а за 5—7 дней до выписки больного оно проводится по сокращенной программе.

Изучение функционального состояния почек, учет их компенсаторных возможностей у легочных больных позволяют оптимизировать лечебную тактику, предотвратить развитие фатальных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочаров А.В. Функциональное состояние почек у больных бронхиальной астмой на фоне курсовой терапии (глюкокортикоиды, эуфиллин, теопэк): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1993.
2. Кириллов М.М. Нефрологические аспекты диагностики и интенсивной терапии в пульмонологии. — Саратов, 1993.
3. Ратнер М.Я. Гомеостатические почечные функции при хронических диффузных нефропатиях // Клин. мед. — 1987. — № 8. — С. 25—30.
4. Шашина М.М. Функциональное состояние почек в условиях эндогенной интоксикации у больных гнойными заболеваниями легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1991.
5. Шкумат В.И. Состояние гомеостатических функций почек при тяжелом течении острой пневмонии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1990.

Поступила 14.12.99