

УДК 616.24-002-07-08(07) DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3251049>

ОСОБЛИВОСТІ ПУЛЬМО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ НЕТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ

Гоженко А.І.¹, Ковалевська Л. А.², Горбенко Т. Н.³

¹ «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту», м. Одеса,

² Одеський Національний медичний університет, МОЗ України, кафедра
внутрішніх хвороб № 4,

³ Військово- медичний клінічний центр Південного Регіону, м. Одеса

ОСОБЕННОСТИ ПУЛЬМО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Gozhenko A. I.¹, Kovalevskaya L. A.², Horbenko T. N.³

¹ «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта», г.
Одесса,

² Одесский Национальный медицинский университет, МЗ Украины, кафедра
внутренних болезней № 4,

³ Военно медицинский клинический центр Южного Региона., г. Одесса

FEATURES OF PULMO-RENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH NON-HOSPITAL PNEUMONIA OF A NON-SEVERE COURSE

Gozhenko A.I.¹, Kovalevskaya L.A.², Horbenko T.N.³

¹ "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine", Odessa,

² Odesian National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Department of
Internal Medicine № 4,

³ Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odessa

Summary/Резюме

The article presents modern views on pulmo-renal syndrome, and its extreme manifestation is acute kidney injury (AKI) in a patient with mild pneumonia. It was shown that pulmo-renal syndrome without AKI is reversible, transient in nature, disappears in patients with pneumonia after completing a course of antibiotic therapy and overwhelmingly does not need to be corrected. The exception is AKI in the older age group with the presence of comorbital pathology, where additional drugs must be used to improve kidney function.

Key words: *pulmo-renal syndrome, acute kidney damage, pneumonia.*

У статті наведені сучасні погляди на пульмо-ренальний синдром, та його крайній прояв — гостре пошкодження нирок у хворих на пневмонію нетяжкого перебігу. Показано, що пульмо-ренальний синдром без ГПН носить зворотній, транзиторний характер, та зникає у хворих на пневмонію по закінченню курсу антибіотикотерапії і в переважній більшості не потребує корекції, виняток становить ГПН в старшій віковій групі з коморбідною патологією, де для покращення функції нирок необхідно використовувати додаткові медичні засоби.

Ключові слова: пульмо-ренальний синдром, гостре пошкодження нирок, пневмонія.

В статье приведены современные взгляды на пульмо-ренальный синдром, и его крайнее проявление — острое повреждение почек (ОПП) у больного пневмонией нетяжелого течения. Показано, что пульмо-ренальный синдром без ОПП носит обратимый, преходящий характер, исчезает у больных пневмонией по окончании курса антибиотикотерапии и в подавляющем большинстве не нуждается в коррекции, исключение составляет ОПП в старшей возрастной группе с наличием коморбидной патологии, где для улучшения функции почек, необходимо использовать дополнительные лекарственные средства.

Ключевые слова: пульмо-ренальный синдром, острое повреждение почек, пневмония.

Актуальність теми

Негоспітальна пневмонія (НП) — гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень з наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації, може ускладнюватися вираженою рефрактерною дихальною недостатністю, сепсисом, інфекційним шоком, ДВС-синдромом, поліорганною дисфункцією [1, 2, 3, 4, 9].

Одним з проявів поліорганної дисфункції є гостре пошкодження нирок (ГПН) [5, 16, 15]. Появі пульмо-ренального синдрому та його крайньому прояву ГПН, передуватиме вплив декількох пошкоджуючих факторів на гломерулярний та тубуло-інтерстиціальний апарат нирки: інфекційно-токсичні агенти, нефротоксичний вплив лікарських препаратів, гіпоксія, опосередкований розвиток аутоімунного процесу [1, 14]. Не останню роль відіграє спорідненість антигенної структури між базальною мембраною капілярів ниркових клубочків і легневих альвеол, а також єдність функціонально-метаболічного континууму (регуляція кислотно-основного стану організму, системи гемостазу, артеріального тиску та ін.) [6], що також впливає на розвиток пульмо-ренального синдрому. Зазначимо, “континуум”, як термін, вказує на наявність відносно

стабільних функціональних взаємозв'язків між органами [6].

Випадки пульмо-ренального синдрому та ГПН у хворих на пневмонію непоодинокі, зустрічаються переважно у хворих з тяжким перебігом та при наявності коморбідної патології, особливо, це стосується вірусних пневмоній. Частота розвитку ГПН в даній категорії хворих сягала значних цифр, часто призводила до летальності та потреби у нирково-замісній терапії [10, 11, 12].

В дослідженні перебігу ГПН у хворих на пневмонію, проведеному в період з жовтня 1999 по грудень 2005 р. [18], в віковій групі $68,2 \pm 12,3$, виявлено зниження швидкості клубочкової фільтрації в 25 % випадків, при цьому, в групі, де пневмонія поєднувалась з гострим пошкодженням нирок, відмічено смертність 51 %, та незворотну втрату функції нирок в 62 % випадків із числа тих, що вижили.

ГПН визначається, як гостре зниження функції нирок, включаючи, в тому числі, і гостру ниркову недостатність (ГНН), але не обмежується ГНН [1, 7, 14]. Це клінічний синдром, до розвитку якого приводить цілий ряд причин, таких як специфічні захворювання нирок (гострий інтерстиціальний нефрит, гострі гломерулярні і судинні ураження нирок); неспецифічні стани (ішемія, ток-

сичне ушкодження); а також екстраренальні порушення (преренальна азотемія і гостра постренальна обструктивна нефропатія). У одного пацієнта можуть одночасно спостерігатися декілька подібних станів і, що ще більш важливо, епідеміологічні дані свідчать про те, що навіть незначне зворотне ГПН призводить до серйозних клінічних наслідків, в тому числі, до підвищення ризику смерті [1].

Фактори ризику ГПН [7,14]: серцева недостатність, сепсис, гіповолемія, нефротоксичність ліків (НПЗП, аміноглікозиди, ванкомицин, амфотерицин В, контрасти, циклоспорин, ІАПФ, БРА), хронічна хвороба нирок в анамнезі (рСКФ < 60 мл / хв / 1,73 м), хвороба периферичних артерій, хвороба печінки, діабет, вік > 75 років.

Група експертів Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) на підставі загального консенсусу розробила систему для діагностики та класифікації гострих порушень функції нирок [14]. ГПН визначається, як підвищення концентрації креатиніну (SCr) на e° 0,3 мг / дл (e° 26,5 мкмоль / л) протягом 48 годин; або підвищення SCr більш ніж в 1,5 рази в порівнянні з вихідним рівнем (якщо це відомо, чи передбачається, що це відбулося протягом попередніх 7 днів); або об'єм сечі < 0,5 мл / кг / год за 6 годин.

На нашу думку, проявами пульмо-ренального синдрому у хворих з нетяжкою пневмонією без ГПН будуть такі маркери пошкодження нирок, як протеїнурія, альбумінурія, відношення концентрації білка (альбуміна) до концентрації креатиніна в одній і тій же порції сечі, гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія. Вони проявляються задовго до того, як виникнуть

інші маркери ренальної дисфункції. Оскільки, в досить великому відсотку випадків вперше виявлений сечовий синдром може зникнути спонтанно, тактика може бути спостережною за умови контролю ниркової функції. Незважаючи на те, що розроблений цілий ряд біомаркерів ренальної дисфункції [1,13, 16, 17], визначення сечового синдрому залишається самим доступним методом діагностики пульмо-ренального синдрому і, як його прояву, ГПН.

Таким чином, поява пульмо-ренального синдрому [6] є предиктором неблагоприємного витоку захворювання, та потребує удосконалення методів діагностики, і профілактики подальшого порушення функції нирок у хворих на пневмонію.

Мета нашого дослідження — проаналізувати наявність проявів пульмо-ренального синдрому у хворих на негоспітальну пневмонію нетяжкого перебігу.

Матеріали та методи досліджень

Нами обстежено 45 чоловіків з пневмонією I-III клінічних груп, із них 30 у віці $34,5 \pm 3,8$ та 15 у віці $80,4 \pm 4,6$ і 24 чоловік контрольної групи без пневмонії із них 10 у віці $34,4 \pm 5,8$ та 14 у віці $71,5 \pm 2,1$.

Хворим проводили дослідження згідно «Уніфікованого протоколу» та аналізували зміни загального аналізу крові, аналізу крові на креатинін, загального аналізу сечі. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації по СКД — EPI [20]. Дослідження проводи-

Таблиця 1

Дані аналізів сечі хворих в залежності від віку та наявності пневмонії

Група	Вік (М ± m)	Кількість	Мікро-протеїнурія к-ть (%)	Еритроцитурія к-ть (%)	Лейкоцитурія к-ть (%)	ШКФ (М ± m)	Зниження ШКФ к-ть (%)
1	$34,5 \pm 3,8$	30	8 (22)	3 (10)	1 (3,3)	$148,4 \pm 12,7$	0
2	$34,4 \pm 5,8$	10	0	0	0	158 ± 48	0
3	$80,4 \pm 4,6$	15	5 (33,3)	4 (26,6)	1 (6,6)	$65,1 \pm 21,3$	3 (20)
4	$71,5 \pm 2,1$	14	0	0	0	$75,5 \pm 3,5$	1 (7)

лись при надходженні до стаціонару, на 3-ю, 7-у добу та перед випискою зі стаціонару.

На I добу у хворих з пневмонією віком $34,5 \pm 3,8$ р. виявлено у 8-ми чоловік (22 %) — мікропротеїнурію (0,033 г/л); у 3-х чоловік (10 %) — еритроцитурію (20-120 ер. в п/з); у 1-го чоловіка (3,3 %) — лейкоцитурію (10 в п/з). Питома вага сечі у хворих даної групи, в середньому, становила $1017 \pm 1,3$. Азотемії та зниження ШКФ не виявлялись. Нормалізація аналізу сечі відбувалась в середньому на 5-у добу, що вказує на транзиторність сечового синдрому у хворих даної вікової групи. Кореляційних зв'язків між сечовим синдромом та активністю запального процесу а також гіпоксемією не виявлено.

У групі з пневмонією віком $80,4 \pm 4,6$ р., має місце коморбідна патологія. За даними анамнезу та медичної документації, ішемічна хвороба серця виявлена у 9 обстежуваних (61 %); гіпертонічна хвороба “ у 10 чоловік (66 %), церебро-васкулярна патологія виявлена у 5 обстежуваних (33 %), захворювання шлунково-кишкового тракту “ у 3 чоловік (24 %), ДГПЗ “ у 7 осіб (50 %), хронічне обструктивне захворювання легень “ у 1 хворого (6 %), цукровий діабет виявлений у 1 хворого (6 %). В даній групі на I добу виявлені наступні порушення з боку нирок: у 5-и чоловік (33,3 %) — мікропротеїнурія (0,033 — 0,33 г/л); у 4-х чоловік (26,6 %) — еритроцитурія (20 ер. в п/з); у 1-го чоловіка (6,6 %) — лейкоцитурія (200 в п/з). Питома вага сечі у хворих даної групи, в середньому, становила $1010 \pm 0,7$. Азотемія виявлена у 3-х чоловік (20 %), креатинін плазми становив у даних осіб 0,208-0,119 ммоль/л, зниження ШКФ відповідно у 3-х чоловік (20 %) на рівні 22,4- 52,1 мл/хв/1,73м². Дані показники свідчать про наявність ГПН. Нормалізація аналізу сечі відбувалась, в середньому, на 7 -у добу. На 14-у добу

відбувся достовірний приріст ШКФ до 52,7 -67,8 мл/хв/1,73м². Також виявлено позитивний кореляційний зв'язок між ШКФ та Sa O₂: +0,57, та негативний кореляційний зв'язок між ШКФ та ШОЕ: -0,85. Слід зазначити, що в контрольній групі ШКФ сягала, в середньому, $75,5 \pm 3,5$ мл/хв/1,73м², це нижче, чим в віковій групі $34,5 \pm 5,8$ р. та відповідає зниженню кількості функціонуючих нефронів з віком [19, 20]. В цей же час, ШКФ, в середньому, у хворих на пневмонію в старшій віковій групі становила $65,1 \pm 21,3$ мл/хв/1,73м², що нижче в порівнянні з контрольною групою.

Як видно з дослідження, ГПН, згідно критеріям ADQI, виявлялась у хворих на пневмонію не тяжкого перебігу у віковій категорії $80,4 \pm 4,6$ р. в 20 % випадків, при цьому, мікропротеїнурія виявлялась в 33,3 %, а еритроцитурія — в 26 % випадків. В той же час, у молодшій віковій категорії $34,5 \pm 3,8$ р. критерії ADQI не виявлялись, а сечовий синдром, в вигляді мікропротеїнурії, виявлявся в 22 %, еритроцитурія — в 10 % випадків. Відмічено, що з віком прояви пульмо-ренального синдрому більш тяжкі, це відповідає та підтверджує інші дослідження.

Пульмо-ренальний синдром носить зворотній, транзиторний характер, та зникає у хворих на пневмонію по закінченню курсу антибіотикотерапії. В переважній більшості не потребує корекції, виняток становить ГПН в старшій віковій групі де для покращення функції нирок додатково застосовували: антикоагулянти, антиагреганти та препарати, що покращують кровообіг в мікроциркуляторному руслі.

Література

1. Семидоцкая Ж.Д. Острое повреждение почек: современный взгляд на проблему/Ж.Д.Семидоцкая, И.А.Чернякова и др.// Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. — 2017. — №1. — С. 10-16.

2. Серов В.А., Шутов А.М., Кузовенкова М.Ю., Иванова Я.В., Серова Д.В. Прогностическое значение острого повреждения почек у больных внебольничной пневмонией. *Терапевтический архив* (архив до 2018 г.). 2016; 88 (6): 9-13. <https://doi.org/10.17116/terarkh20168869-13>
3. Путило В. М. Особенности клиники, диагностики и лечения внебольничных пневмоний, сочетанных с патологией мочевыделительной системы/ В. М. Путило// Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — Москва —2007— с.28.
4. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин // *Consilium Medicum*. — 2015. — Т. 17, № 3. — С. 8-37.
5. Иванов Д.Д. Острое повреждение почек / Д.Д. Иванов // *Медицина неотложных состояний*. — 2012. — 3 (42). — С. 16-19.
6. Гоженко А. И. Функционально-метаболический континуум / А. И. Гоженко // *Теоретична медицина «Журнал НАМН України»*. —2016.—№ 1 (22). — С. 3-8.
7. Смирнов А.В. Клиника и диагностика острого повреждения почек / А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, И.Г.Каюков // *Острое повреждение почек*. — М.: МИА, 2015. — С. 80-206.
8. Kaufman M.A., Duke G.J., McGain F. et al. Life-threatening respiratory failure from h1n1 influenza 09 (human swine influenza) // *Med. J. Australia* — 2009. — №3. — P.154-156.
9. Murray J.F., Matthay M.A, Luce J.M., Flick M.R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome// *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1988. — №138. — P.720-723.
10. Perez-Padilla R., dela Rosa-Zamboni D., PoncedeLeon S. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico// *N. Engl. J. Med.* — 2009. — №361. — P.680-689.
11. Raffo L. Influenza A (H1N1) epidemic in Argentina Experience in a National General Hospital// *Medicina (B Aires)*. — 2009. — №4. — P.393-423.
12. Rello J., Rodriguez A, Ibanez P. et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain// *Crit. Care.* — 2009. — №5. — R148.
13. Gens H. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury a narrative review on current status and future challenges / H. Gens, M. Betjes, J. Baccar // *Clinical Kidney J.* — 2012. — V. 5. — 2. — P. 102-108.
14. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Int. Suppl.* — 2012. — V. 2 (1). <http://www.kidney-international.org>
15. Singer M. Multiorgan failure is adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation // M. Singer, V. de Santis, D. Vital, W. Jeffcoate // *Lancet*. — 2004. — 364 (9433). — P. 545-548.
16. Uchino S. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational multicentre study / S. Uchino, J.A Kellum, R. Bellomo et al. // *JAMA* — 2005. — 294 (7).—P. 813-818.
17. Zeng X. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals / X. Zeng, G.M. McMahon, S.M. Brunelli // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2014. — 9 (1). — P. 12-20.
18. Chawla LS. Impact of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Pneumonia / Chawla LS, Amdur RL, Faselis C et al. // *Crit Care Med.* 2017 Apr; 45 (4): 600606. doi: 10.1097/CCM.0000000000002245. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28291091>
19. Гоженко А.И. Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение// *Нефрология*. — 2009. — Т.13, №3. — С.149.
20. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: S6-308.

References

1. Semidotskaya Zh.D. Acute kidney damage: a modern view of the problem / J. Semidotskaya, I.A Chernyakova et al. // The European Journal of Internal Journal and Family Medicine. - 2017. - №1. - p. 10-16.
2. Serov V.A., Shutov A.M., Kuvovenkova M.Yu., Ivanova I.V., Serova D.V. The prognostic value of acute kidney damage in patients with community-acquired pneumonia Therapeutic archive (archive until 2018). 2016; 88 (6): 9-13. <https://doi.org/10.17116/terarkh20168869-13>
3. Putilo V. M. Features of the clinic, diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia, combined with the pathology of the urinary system / V. M. Putilo // Abstract of dissertation for the degree of candidate of medical sciences. - Moscow —2007— p.28.
4. Chuchalin AG. Clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults / AG. Chuchalin // Consilium Medicum. - 2015. - V. 17, № 3. - P. 8-37.
5. Ivanov D.D. Acute kidney damage / DD Ivanov // Medicine of emergency conditions. - 2012. - 3 (42). - p. 16-19.
6. Gozhenko A I. Functional-metabolic continuum / A I. Gozhenko // Theoretical medicine "Journal of NAMS of Ukraine". — 2016. No. 1 (22). - p. 3-8.
7. Smirnov AV. Clinic and diagnosis of acute kidney damage / A.V. Smirnov, V.A Dobronravov, A.Sh.Rumyantsev, IGKayukov / Acute damage to the kidneys. - M.: MIA, 2015. - p. 80-206
8. Kaufman M.A., Duke G.J., McGain F. et al. Life-threatening respiratory failure from h1n1 influenza 09 (human swine influenza) // Med. J. Australia — 2009. — №3. — P.154-156.
9. Murray J.F., Matthay M.A, Luce J.M., Flick M.R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome// Am. Rev. Respir. Dis. — 1988. — №138. — P.720-723.
10. Perez-Padilla R., dela Rosa-Zamboni D., PoncedeLeon S. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico// N. Engl. J. Med. — 2009. — №361. — P.680-689.
11. Raffo L. Influenza A (H1N1) epidemic in Argentina Experience in a National General Hospital// Medicina (B Aires). — 2009. — №4. — P.393-423.
12. Rello J., Rodriguez A, Ibanez P. et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain// Crit. Care. — 2009. — №5. — R148.
13. Gens H. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury a narrative review on current status and future challenges / H. Gens, M. Betjes, J. Baccar // Clinical Kidney J. — 2012. — V. 5. — 2. — P. 102-108.
14. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int. Intern. Suppl. — 2012. — V. 2 (1). <http://www.kidney-international.org>
15. Singer M. Multiorgan failure is adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation // M. Singer, V. de Santis, D. Vital, W. Jeffcoate // Lancet. — 2004. — 364 (9433). — P. 545-548.
16. Uchino S. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational multicentre study / S. Uchino, J.A Kellum, R. Bellomo et al. // JAMA — 2005. — 294 (7).—P. 813-818.
17. Zeng X. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals / X. Zeng, G.M. McMahon, S.M. Brunelli // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2014. — 9 (1). — P. 12-20.
18. Chawla LS. Impact of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Pneumonia / Chawla LS, Amdur RL, Faselis C et al. // Crit Care Med. 2017 Apr; 45 (4): 600606. doi: 10.1097/CCM.0000000000002245. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28291091>
19. Gozhenko AI. Functional renal reserve: mechanisms, methods of determination and diagnostic value // Nephrology. - 2009. - T.13, №3. - p.149.
20. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: S6-308.

*Впервые поступила в редакцию 20.04.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*