

УДК 616.23/.24:616.61-036.12]-072.7

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Н.А. Щербань¹, Ю.С. Ландышев²

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (197022 г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8), ²Амурская государственная медицинская академия (675013 г. Благовещенск, ул. Горького, 95)

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, бронхолегочная система, функциональное исследование.

Представлены результаты исследования клиничко-функционального состояния респираторной системы у 176 пациентов на всех стадиях хронической болезни почек. Показано, что бронхолегочные осложнения начинают формироваться уже на ранних стадиях заболевания. Прогрессирующая утрата почечных функций инициирует запуск каскада патологических механизмов, приводящих к необратимым изменениям в легочной ткани. При длительной уремии происходит морфофункциональная реорганизация ткани легкого, характеризующаяся фиброзными изменениями, обуславливающими нарушение вентилиционно-перфузионных механизмов.

Состояние бронхолегочной системы у больных хронической болезнью почек (ХБП) остается предметом изучения до настоящего времени, что обусловлено незначительной выраженностью клинических проявлений бронхопультмональных осложнений при этом заболевании, а также сложностью проведения инвазивных и неинвазивных исследований органов дыхания у нефрологических больных [10]. Выполнение эндобронхиального исследования затруднено из-за наличия сопутствующей патологии, связанной с поражением сердечно-сосудистой системы [2]. Кроме того, снижение выделительной функции почек обуславливает сложности местной анестезии при фибробронхоскопии, в связи с более частым развитием осложнений при введении анестетиков и трудностью подбора минимальной эффективной дозы препарата. Рентгенологическое обследование органов грудной клетки позволяет выявить изменения только на поздних стадиях заболевания, а применение компьютерной томографии для диагностики бронхопультмональной патологии у больных ХБП, не имеющей клинических проявлений, представляется экономически необоснованным [1].

Тем не менее наиболее информативным методом исследования органов дыхания является высокоразрешающая компьютерная томография, позволяющая выявить ателектазы у 79,7% больных хронической почечной недостаточности (ХПН), а кардиомегалию, легочный фиброз, плевральный выпот и интерстициальные изменения – примерно в половине случаев [8, 9].

Наиболее частым состоянием при ХПН является отек легких, который описывается как «уремическое легкое», «нефрогенный отек легких» [6]. Не менее распространенным осложнением у нефрологических больных является плевральный выпот. В большинстве

случаев он представлен трансудатом и образуется вследствие выраженной гиперволемии или застойной сердечной недостаточности. При нефротическом синдроме чаще встречается двусторонний выпот с сублегочной локализацией, обусловленный гипопропротеинемическим состоянием [13].

У 0,5% пациентов с нефротическим синдромом и у 0,6% диализных больных с тромбозом артериовенозной фистулы выявляется тромбоэмболия ветвей легочной артерии [7]. Признаки легочной гипертензии, свидетельствующие об имеющейся легочной патологии, наблюдаются у 29,7% больных ХПН [3].

Одним из факторов, приводящих к нарушению вентилиционной функции легких у больных ХПН, служит легочный кальциноз [12]. Частота его регистрации варьирует в различных исследованиях. Метастатический кальциноз обнаруживают у более 80% пациентов, находящихся на программном гемодиализе [4]. Ухудшение вентилиционной функции легких происходит по мере распространения кальциноза и характеризуется снижением объемных показателей и нарушением их диффузионной способности [11].

Тяжелые водно-электролитные нарушения, иммунологические сдвиги, сниженная резистентность организма, вторичное поражение дыхательных путей продуктами азотистого обмена при ХПН являются предрасполагающими факторами для развития вторичных инфекционных осложнений [5].

Многообразие описанных в литературе бронхолегочных осложнений при ХПН требует их систематизации с учетом предложенных в 2002 г. Национальным почечным фондом США (National Kidney Foundation – NKF) стадий ХБП.

Целью исследования являлся анализ клиничко-функционального состояния системы органов дыхания у больных ХБП на разных стадиях заболевания.

Материал и методы. Обследовано 176 пациентов (97 мужчин и 79 женщин) с ХБП, находившихся на лечении в нефрологическом отделении Амурской областной клинической больницы в 2005–2009 гг. Все больные были распределены по группам в соответствии со стадиями почечной недостаточности согласно критериям NKF:

1-я группа – 33 человека с сохраненной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 90 мл/мин);

2-я группа – 38 человек с клиренсом креатинина 60–89 мл/мин;

3-я группа – 42 человека с клиренсом креатинина 30–59 мл/мин;

4-я группа – 31 человек с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин;

5-я группа – 32 человека с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин.

В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц.

Нозологическая структура ХБП была представлена хроническим гломерулонефритом (126 случаев), хроническим пиелонефритом (11 случаев), диабетической нефропатией (7 случаев), врожденными и наследственными нефропатиями (11 случаев), гипертоническим нефроангиосклерозом (10 случаев), аутомно-доминантной поликистозной болезнью почек (7 случаев), волчаночным нефритом (2 случая), подагрической нефропатией (2 случая).

Функцию внешнего дыхания (ФВД) оценивали на спирографе Fucuda (Япония) по стандартной методике. Компьютерная томография выполнялась на односрезовом спиральном компьютерном томографе SOMATOM Emotion SIEMENS AG (Германия). Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программы Statistica 6.0. Наличие связи между явлениями устанавливалось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты исследования. При комплексном клинико-функциональном обследовании у 62,5% пациентов были выявлены изменения в респираторной системе (табл. 1). У 5 пациентов 1-й группы на фоне выраженного нефротического синдрома развились отек легких, двусторонний гидроторакс с компрессионным ателектазом, сопровождавшиеся дыхательной недостаточностью (одышка, кашель, тяжесть в грудной клетке, эпизоды затрудненного дыхания). Интенсивность указанных изменений коррелировала с уровнем протеинурии ($r=0,57$) и гипопротеинемии ($r=0,64$). В 2 случаях здесь была диагностирована пневмония, что клинически проявлялось лихорадкой, болью в грудной клетке, кашлем и одышкой.

У 2 больных 3-й группы с высокой активностью хронического гломерулонефрита и прогрессирующей утратой почечных функций наблюдалось развитие отека легких, сочетавшегося с плевральным выпотом. Диагностической находкой у 7 пациентов явились интерстициальные изменения легочной ткани по типу «матового стекла», сопровождавшиеся умеренной гипоксемией.

В 4-й группе у 4 человек диагностирован бессимптомный гидроторакс. Рентгенологические признаки поражения бронхолегочной системы выявлялись у 26 больных с IV стадией ХБП (83,9%), тогда как клинические проявления дыхательной недостаточности имели место только у 12 человек (38,7%). У 80,6% больных этой группы при физикальном исследовании дыхательной системы патологии не выявлено.

Структура бронхолегочных осложнений ХБП в V стадии заболевания на додиализном и диализном

Таблица 1

Структура бронхолегочных осложнений при ХБП

Осложнение	Кол-во по группам, абс.					Всего	
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	абс.	%
Отек легких	5	3	2	2	15	27	15,3
Плевральный выпот	4	3	1	6	7	21	11,9
Пневмония	2	2	1	4	5	14	7,9
Интерстиц. изменения	0	0	7	16	14	37	21,0
Кальциноз легких	0	0	0	0	5	5	2,8
Фиброателектазы	0	0	0	2	3	5	2,8
Пневмофиброз	0	0	0	5	13	18	10,2
Эмфизема	0	0	0	3	8	11	6,3
Дых. недостаточность	5	3	10	24	30	72	40,9
Уремический плеврит	0	0	0	0	3	3	1,7

этапах была различна. Основные изменения в додиализном периоде были обусловлены выраженной гипергидратацией, что проявлялось отеком легких и массивным плевральным выпотом, а также уремическим поражением плевры, которое в 2 случаях сочеталось с уремическим перикардитом. Уремические плеврит и перикардит характеризовались выраженным болевым синдромом, одышкой, цианозом, шумом трения перикарда и плевры и прогрессирующим ухудшением состояния, завершившимся летальным исходом. У 11 больных этой группы (73,3%) диагностирована тяжелая легочно-сердечная недостаточность, которая развивалась на фоне значительной гипергидратации и проявлялась системными отеками, влажными мелкопузырчатыми хрипами или крепитацией, симметричным притуплением легочного звука в нижних отделах легких. У 3 человек левожелудочковая недостаточность проявлялась приступами сердечной астмы.

Информативность рентгенологического исследования органов дыхания до начала заместительной почечной терапии была значительно снижена из-за нефрогенного отека легких. У 20% пациентов уремическое поражение легких осложнилось пневмонией, характеризовавшейся затяжным течением, резистентностью к антибактериальной терапии и тяжелым клиническим течением. В 83,3% случаев возникновению пневмонии способствовали застойные изменения в легких. Воспалительный процесс в легких у 66,7% пациентов осложнился дыхательной и сосудистой недостаточностью и характеризовался более длительным, по сравнению с больными пневмонией без ХБП, течением ($23,8 \pm 3,6$ и $17,4 \pm 2,5$ дней соответственно).

У пациентов, получающих заместительную терапию методом программного гемодиализа, поражение бронхолегочной системы сопровождалось значительными нарушениями функции внешнего дыхания. При этом клинические признаки, указывающие на развитие респираторных осложнений в виде одышки, зарегистрированы только у 7 больных. Кашель беспокоил 2 пациентов, у которых течение ХБП осложнилось

Таблица 2
Частота нарушений ФВД у больных ХБП, %

Тип нарушения	Частота по группам					Всего
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
Норма	84,8	76,3	73,8	45,1	6,2	59,0
Рестриктивный	0,0	0,0	9,5	19,4	9,4	7,4
Обструктивный	15,2	23,7	7,1	16,1	12,5	14,8
Смешанный	0,0	0,0	9,5	19,4	71,9	18,8

присоединением нозокомиальной пневмонии. Развитие у 1 больного отека легких явилось следствием легочно-сердечной декомпенсации с последующим летальным исходом.

Исследование ФВД во всех случаях проводилось после купирования неотложных состояний, таких как отек легких, сердечно-сосудистая недостаточность, пневмония. Нарушение вентиляционной функции легких было выявлено у 40,9% пациентов (табл. 2).

На I–II стадиях ХБП обструктивные нарушения зарегистрированы в 20% случаев, при этом клинические проявления бронхиальной обструкции отсутствовали. Начиная с III стадии ХБП выявлялись рестриктивные нарушения ФВД, выраженность которых возрастала по мере прогрессирования почечной недостаточности ($r_s = -0,83$).

Наиболее значительные нарушения вентиляционной функции легких отмечались у пациентов 4-й и 5-й групп, которые преимущественно характеризовались снижением жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха и мгновенной объемной скорости выдоха.

Обсуждение полученных данных. Существует несколько механизмов поражения респираторной системы при почечной недостаточности. Одним из них является непосредственное воздействие на бронхолегочную ткань патологических факторов, играющих ключевую роль в прогрессировании ХПН. Опосредованное влияние на развитие легочных дисфункций оказывает сердечно-сосудистая система, при ухудшении сократительной способности миокарда, и анемический синдром, приводящий к ухудшению насыщения гемоглобина кислородом.

Формирование бронхообструктивного синдрома на ранних стадиях ХБП, вероятнее всего, является следствием двух основных причин: гипергидратации, развивающейся при снижении выделительной функции почек, и отека бронхиальной стенки, вызванного повреждающим действием выделяющихся через нее продуктов азотистого обмена. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в этот период выявляются интерстициальные изменения, локализующиеся преимущественно в базальных и кортикальных отделах легких. Клинические симптомы при этом в большинстве случаев отсутствуют. Но именно на этих стадиях начинается морфологическая перестройка интерстициальной ткани, приводящая

впоследствии к пневмофиброзу. Структурные нарушения аэрогемодинамического барьера обуславливают снижение диффузионной способности легких и усугубление гипоксического состояния, связанного с формирующейся почечной анемией. На более поздних стадиях заболевания клиническая симптоматика чаще всего манифестирует с развития «уремического легкого». Кроме того, у больных, находящихся на программном гемодиализе, существенный вклад в легочную патологию вносит развитие легочного кальциноза, выраженность которого достигает существенных величин. Локализация метастатических кальцинатов весьма разнообразна. Наиболее часто они располагаются в альвеолярных перегородках, легочных сосудах и стенках бронхов, а также в базальной мембране кровеносных капилляров. Несмотря на то, что течение кальциноза легких чаще всего бессимптомное, его развитие приводит к значительному ухудшению вентиляционной функции легких и легочного газообмена.

Заключение

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что поражение органов дыхания у больных ХБП – это прогрессирующий процесс, выраженность которого возрастает по мере усугубления почечной недостаточности.

Бронхолегочные осложнения при ХБП начинают формироваться на ранних стадиях заболевания, когда они носят обратимый характер и не оказывают существенного влияния на функцию внешнего дыхания. Прогрессирующая утрата почечных функций инициирует запуск каскада патологических механизмов, характерных для почечной недостаточности, приводящих к формированию необратимых изменений в легочной ткани. В результате этого под воздействием длительной уремии происходит морфофункциональная реорганизация ткани легкого, характеризующаяся фиброзными изменениями, обуславливающими нарушение вентиляционно-перфузионных механизмов.

Литература

1. Бикбов Б.Т., Кирхман В.В., Ушакова А.И. и др. Предикторы летального исхода у больных на гемодиализе // *Нефрология и диализ*. 2004. № 2. С. 154–163.
2. Сторожаков Г.Л., Гендлин Е.Е., Шилов В.Ю. и др. Сердечная недостаточность у больных с хронической почечной недостаточностью // *Сердечная недостаточность*. 2005. Т. 6, № 3. С. 100–105.
3. Abassi Z., Nakhoul F., Khankin E. et al. Pulmonary hypertension in chronic dialysis patients with arteriovenous fistula: pathogenesis and therapeutic perspective // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2006. Vol. 15, No. 4. P. 353–360.
4. Beyzaei A., Francis J., Knight H. et al. Metabolic lung disease: diffuse metastatic pulmonary calcifications with progression to calciphylaxis in end-stage renal disease // *Adv. Perit. Dial.* 2007. No. 23. P. 112–117.
5. Chen C.H., Hsu W.H., Chen H.J. et al. Different bacteriology and prognosis of thoracic empyemas between patients with chronic and end-stage renal disease // *Chest*. 2007. Vol. 132, No. 2. P. 532–539.
6. Chen S.C., Liu W.C., Lee C.H. et al. Nephrotic syndrome complicated by life-threatening pulmonary embolism in an adult patient // *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2010. Vol. 26, No. 2. P. 89–95.

7. Daneschvar H.L., Seddighzadeh A., Piazza G. et al. Deep vein thrombosis in patients with chronic kidney disease // *Thromb. Haemost.* 2008. Vol. 99, No. 6. P.1035–1039.
8. Horita Y., Noguchi M., Miyazaki M. et al. Prognosis of patients with rounded atelectasis undergoing long-term hemodialysis // *Nephron.* 2001. Vol. 88, No. 1. P. 87–92.
9. Lakadamyali H., Ergun T. Thorax CT findings in symptomatic hemodialysis patients // *Transplant. Proc.* 2008. Vol. 40, No. 1. P. 71–76.
10. Slomian M., Mosiewicz J., Myśliński W. Lung function in chronic uremia // *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska Med.* 2000. No. 55. P. 147–153.
11. Thurley P.D., Duerden R., Roe S. et al. Case report: Rapidly progressive metastatic pulmonary calcification: evolution of changes on CT // *Br. J. Radiol.* 2009. Vol. 82, No. 980. P. 155–159.
12. Yasuo M., Tanabe T., Komatsu Y. et al. Progressive pulmonary calcification after successful renal transplantation // *Intern. Med.* 2008. Vol. 47, No. 3. P. 161–164.
13. Yoshii C., Morita S., Tokunaga M. et al. Bilateral massive pleural effusions caused by uremic pleuritis // *Intern. Med.* 2001. Vol. 40, No. 7. P. 646–649.

Поступила в редакцию 25.12.2010.

CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BRONCHOPULMONARY SYSTEM IN CASE OF CHRONIC RENAL DISEASE

N.A. Scherban¹, Yu.S. Landyishev²

¹Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov (6/8 L. Tolstogo St. Saint-Petersburg 197022 Russia),

²Amur State Medical Academy (95 Gorkogo St. Blagoveschensk 675013 Russia)

Summary – The paper provides results of examination of clinical and functional state of the respiratory system in 176 patients at all stages of chronic renal disease development. As reported, the bronchopulmonary complications begin to form at early stages of the disease. The progressive loss of renal functions triggers a chain of pathological mechanisms that cause irreversible changes in the pulmonary tissue. The long-lasting uraemia results in morphofunctional rearrangement of lung tissue characterised by fibrous changes that determine disorders of the ventilation-perfusion mechanisms.

Key words: chronic renal disease, bronchopulmonary system, functional examination.

Pacific Medical Journal, 2011, No. 2, p. 38–41.

УДК 616-006.446-036.12:616.233:616.161-076

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

В.В. Войцеховский¹, А.А. Григоренко¹, С.И. Ткачева², Л.И. Каленбет², А.В. Юсупова¹

¹ Амурская государственная медицинская академия (675013 г. Благовещенск, ул. Горького, 95),

² Амурская областная клиническая больница (675027 г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26)

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, эндобронхиальная микрогемодициркуляция, доплеровская флоуметрия.

Посредством лазерной доплеровской флоуметрии изучены особенности эндобронхиальной микрогемодициркуляции у больных хроническим лимфолейкозом. Установлено, что по мере прогрессирования заболевания крови показатели эндобронхиальной микрогемодициркуляции значительно снижаются. Важными причинами здесь являются гиперлейкоцитоз периферической крови и анемический синдром. После цитостатического лечения показатели эндобронхиальной микрогемодициркуляции улучшаются, но полностью не нормализуются вследствие многофакторности их патогенетических механизмов. Патология микрогемодициркуляции приводит к нарушениям трофики тканей и местного обмена веществ, развитию тканевой гипоксии, что в свою очередь способствует нарушению дренажной функции бронхов и развитию воспалительного процесса.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, субстрат которой составляют преимущественно зрелые лимфоциты, имеющие в подавляющем большинстве случаев В-фенотип [3, 4]. В-клеточный ХЛЛ является одним из самых распространенных гемобластозов. Современная цитостатическая терапия позволяет в значительной степени контролировать опухолевый рост при этом заболевании [2, 5, 6, 13]. В то же время успех лечения здесь часто определяется возможностями борьбы с инфекционными осложнениями, которые

встречаются у 75–80% больных и в 50–75% случаев служат непосредственной причиной смерти [3, 9, 10, 14]. Наиболее частыми осложнениями ХЛЛ являются болезни органов дыхания (от 50 до 80% всех инфекционных осложнений) [3, 14].

В современной литературе достаточно полно изучены специфические лейкоэмические поражения дыхательной системы у пациентов с данным гемобластозом. Склонность к возникновению респираторных инфекций объясняется выраженным вторичным иммунодефицитом, в ряде случаев гиперплазией лимфоидных фолликулов бронхиального дерева, лейкоэмической инфильтрацией легких и бронхов [4, 10]. В то же время при ХЛЛ может иметь место очень высокий лейкоцитоз, способствующий формированию лейкостазов [1, 4, 10]. В большинстве случаев они не дают клинических проявлений, но могут способствовать нарушению микрогемодициркуляции и развитию инфекционных осложнений в бронхолегочной системе [1, 4, 11]. До настоящего времени не изучены особенности эндобронхиальной микрогемодициркуляции у больных гемобластозами, несмотря на то что она играет основополагающую роль в развитии и прогрессировании воспалительного процесса в бронхах и легких.

Целью настоящего исследования стал анализ особенностей эндобронхиальной микрогемодициркуляции у больных ХЛЛ на разных этапах опухолевой прогрессии и влияние на них цитостатической терапии.