

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

© Коллектив авторов, 2019
УДК: 616.24-002.14/3:616.61-002.1
DOI:10.35571/RMSJ.2019.1.006



Острое повреждение почек при пневмонии

Магомедалиев М.О.¹, Корабельников Д.И.², Хорошилов С.Е.^{3,4}

¹ ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России; ул. Маштакова, д. 4, Подольск, 142110, Россия

² Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа»; 2-ая Брестская ул., д. 5, Москва, 123056, Россия

³ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России Госпитальная пл., д. 3, Москва, Россия, 105094

⁴ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»; ул. Петровка, д. 25, Москва, 127051, Россия

АННОТАЦИЯ

Рассматриваются вопросы взаимоотношения нарушений функций легких и почек при тяжелой пневмонии (ТП), осложненной острым повреждением почек (ОПП). Легкие и почки выполняют некоторые сходные функции, такие как дезинтоксикация и регуляция кислотно – щелочного состояния. Повреждение легких осложняется дисфункцией или недостаточностью функции почек, и, наоборот, ОПП депрессивно влияет на функцию легких. Первично от гипоксемической дыхательной недостаточности страдают все органы и ткани, в том числе и почки. ТП характеризуется увеличенной продукцией медиаторов воспаления, в кровеносное русло выбрасываются продукты распада микроорганизмов и их токсины, развивается эндотелиальная сосудистая недостаточность, диссеминированный тромбоз микрососудов, расстройства центральной гемодинамики, в результате развивается полиорганная недостаточность. С развитием ОПП нарушается элиминация уремических токсинов и воды, формируется гипергидратация с увеличением объема внесосудистой воды в легких на фоне уже имеющегося нарушенного аэрогематического барьера, а уремические токсины депрессивно влияют на сердечную мышцу на фоне острого легочного сердца. Существуют свидетельства об отрицательном влиянии искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на функцию почек, и, наоборот, о неблагоприятном влиянии ОПП на необходимость и продолжительность вентиляции. Прогрессирование ТП и ОПП нарушает кислотно – щелочное состояние из-за избытка CO₂, нарушения выделения ионов H⁺, нарушений в синтезе HCO₃⁻. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе этих взаимоотношений сложные, а их влияние на течение заболевания - существенно.

Ключевые слова: Острое повреждение почек; Легочно-почечные взаимоотношения; Пневмония; Острый респираторный дистресс-синдром; Сепсис; Полиорганная недостаточность.

Для переписки: Магомедалиев Магомедали Омарсахбович, e-mail: magomedalim@mail.ru

Для цитирования: Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е. Острое повреждение почек при пневмонии // Российский медико-социальный журнал. 2019. N1. С. 59-73. doi: 10.35571/RMSJ.2019.1.006

© 2019 The Author(s)
DOI: 10.35571/RMSJ.2019.1.006



Acute Kidney Injury in patients with pneumonia

Magomedali O. Magomedaliev ¹, Daniil I. Korabelnikov ², Sergey E. Khoroshilov ^{3,4}

¹ 1586 Main Military Clinical Hospital; Podol'sk, Russian Federation; 4, Mashtakova St., Moscow, 123056, Russian Federation

² Haass Moscow Medical and Social Institute; 5, 2nd Brestskaya St., Moscow, 142110, Russian Federation

³ Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3, Gospitalnaya Sq., Moscow, 105229, Russian Federation

⁴ Federal Scientific and Clinical Centre of Critical Care and Rehabilitation Medicine, Moscow, Russian Federation; 25, Petrovka St., Moscow, 127051, Russian Federation

ABSTRACT

Mutual complications of impaired lung and kidney function in severe pneumonia (SP) complicated by acute kidney injury (AKI) are considered. The lungs and kidneys perform some similar functions, such as detoxification and regulation of acid - base balance. Lung damage is complicated by dysfunction or impaired renal function, and vice versa, AKI depressively affects lung function. Initially, all organs and tissues, including the kidneys, suffer from hypoxemic respiratory failure. SP is characterized by increased production of inflammatory mediators, decay products of microorganisms and their toxins and ejection them into the bloodstream. Endothelial vascular insufficiency, disseminated microvascular thrombosis, central hemodynamic disorders

develop, and as a result, multiple organ failure develops. With the development of AKI, the elimination of uremic toxins and water is disrupted, hyperhydration is formed with an increase in the volume of extravascular water in the lungs on the background of the already existing broken airborne barrier. Uremic toxins depressively affect the heart muscle on the background of an acute pulmonary heart. There is evidence of a negative effect of mechanical ventilation on kidney function, and, conversely, of an adverse effect of AKI on the need and duration of ventilation. The progression of SP and AKI disrupts the acid - base balance due to excess CO_2 , impaired H^+ ion release, and impaired synthesis of HCO_3^- . The pathophysiological mechanisms underlying these relationships are complex, and their effect on the course of the disease is significant.

Keywords: Acute kidney injury; Acute lung injury; Lung and kidney connections; Pneumonia; Acute respiratory distress syndrome; Sepsis; Multiple organ failure

For correspondence: Magomedali O. Magomedaliyev, e-mail: magomedalim@mail.ru

For citation: Magomedaliyev OM, Korabelnikov DI, Khoroshilov SE. Acute Kidney Injury in patients with pneumonia. Russian Medical and Social Journal. 2019;1(1):59-73. (In Russ.). doi: 10.35571/RMSJ.2019.1.006

Введение

Пневмония - широко распространённая инфекционная нозология, характеризующаяся высокой заболеваемостью и смертностью [1].

Так, в Российской Федерации среднемноголетняя заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) составляет 375,2 на 100 тыс. населения, отмечается прогрессивное увеличение заболеваемости с 2011 г. по 2018 г. - с 315,1 до 491,67 на 100 тыс. населения [2].

За последние восемь лет отмечается тенденция к росту заболеваемости ВП, в частности, в 2018 году зафиксирован рост ВП вирусной и бактериальной этиологии по сравнению с 2017 годом: вирусной- в 1,8 раз (2017 г. - 3,35 на 100 тыс. населения, в 2018 г. - 5,93 на 100 тыс. населения); бактериальной- на 18,8% (в 2017 г. - 117,25 на 100 тыс. населения, в 2018 г. - 139,24 на 100 тыс. населения) [2].

Сохраняется актуальность ВП для Вооруженных Сил России. Заболеваемость ВП среди военнослужащих, проходящих службу по призыву - 30-50 % [3] и 4 – 6 % среди военнослужащих, проходящих службу по контракту [4].

Растёт и заболеваемость нозокомиальной пневмонией, так в 2018 году в хирургических отделениях стационаров зафиксировано 4254 случая, в прочих отделениях стационаров – 3805 случая [2].

За рубежом заболеваемость ВП у пациентов молодого и среднего возраста составляет 1,0-11,6 %, а в старшей возрастной группе - 25-44% [5]. В США госпитализируется более 1,5 млн. пациентов с ВП в год [6], а ежегодная заболеваемость составляет 5-6 млн. человек [5].

Первичным основным и доминирующим звеном патогенеза пневмонии является гипоксемия и гиперкапния как результат уменьшения количества вентилируемых альвеол, а в случаях ее осложнения (острый респираторный дистресс синдром (ОРДС), ОПП, сепсис, синдром диссеминированного внутри-

сосудистого свертывания (ДВС – синдром), плеврит, эмпиема плевры и др.) последние существенно утяжеляют состояние больного, порою принимая доминирующее значение, в конечном итоге приводя к полиорганной недостаточности [7,8], требующей своевременных неотложных терапевтических мероприятий, в том числе и ИВЛ.

Смертность от ВП колеблется в широких пределах, зависит от возраста и сопутствующей патологии. Так, смертность в молодом и среднем возрасте составляет 1-3%, а при тяжелом течении ВП у пациентов пожилого и старческого возраста при наличии существенной сопутствующей патологии - 15-58% [9,10].

Летальность при нозокомиальной пневмонии (НП) составляет 27%-50% [11], в некоторых случаях – до 70% [12,13], а при НП с полирезистентной микробиологической культурой достигает 76% [11].

Непосредственными причинами высокой смертности при пневмониях являются: острая дыхательная недостаточность (ОДН), септический шок (СШ), полиорганная недостаточность (ПОН) [5,11]. Наиболее значимыми органами-мишенями при ПОН являются легкие и почки [14].

ОПП характеризуется быстрым развитием дисфункции почек в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов [15].

Согласно рекомендациям KDIGO¹, ОПП верифицируется при наличии одного из следующих критериев: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови (SCr) на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов; или повышение SCr до $\geq 1,5$ раз по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или объем мочи $<0,5$ мл/кг/час за 6 часов.

ОПП – грозное осложнение ТП, неотъемлемый компонент полиорганной недостаточности при кри-

¹ KDIGO - Kidney Disease: Improving Global Outcomes Acute Kidney Injury Work Group (Рабочая группа по изучению ОПП)

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

тических состояниях, к причинам ее возникновения относят: сепсис, в том числе и пневмонический, гиповолемический и кардиогенный шок, травму с длительной гипотонией или с множественными переломами, объемные хирургические вмешательства, нефротоксичные препараты, яды растительного или животного происхождения.

Факторами риска возникновения ОПП являются: обезвоживание, старческий возраст, принадлежность к женскому полу и негроидной расе, наличие хронической болезни почек, онкологические заболевания, сахарный диабет, анемия [16].

В многоцентровом когортном исследовании получены данные, свидетельствующие об осложнении внебольничной пневмонии ОПП в 16% - 25%, в большинстве случаев почки повреждались у возрастных пациентов с сопутствующей патологией [17].

В 2016 году в Тайване было проведено общенациональное популяционное когортное исследование с участием 10 069 пациентов с пневмококковой пневмонией и 10 069 пациентов в группе сравнения, обратившихся за медицинской помощью в период с 2000 по 2011 гг. Получены результаты, что в группе с пневмококковой пневмонией риск осложнения ОПП на 11% раза больше, по сравнению с контрольной группой [18].

С другой стороны, отмечается обратная корреляционная связь между СКФ и риском возникновения пневмонии: чем меньше скорость клубочковой фильтрации, тем больше риск развития пневмонии.

В контролируемом когортном исследовании с участием 1554 больных старше 20 лет с внебольничной или нозокомиальной пневмонией установлена связь

между летальностью и СКФ <56 мл/мин/1,73 м². В эту группу больных включались больные с хронической болезнью почек. Больные с ХБП набирали больше баллов по шкале SMART-COP², имели больший объем поражения легких и большую частоту госпитализации в отделение интенсивной терапии. Однако, наличие ОПП больше способствовало увеличению летальности [19].

Прогноз у больных в критических состояниях во многом зависит от степени поражения почек [20], а распространенность ОПП в отделениях реанимации остается стабильно высокой: при ТП - 52,5% [21], а при ТП, ассоциированной с вирусом гриппа А (H1N1) - более 70% [22,23]; при септическом шоке - 51% - 64% [24], в целом у реанимационных больных - около 50%, из которых 19% нуждаются в заместительной почечной терапии [25].

В ретроспективном исследовании летальность у пациентов (средний возраст 68,7 лет) при ТП, осложненной ОПП, составила 51%, у 62% выживших пациентов отмечалось нарушение функции почек [26]. В другом ретроспективном исследовании 30-ти дневная смертность пациентов (средний возраст 79,9 лет) с внебольничной пневмонией, осложненной ОПП, составила 38% [27]. Высокую летальность при ТП с ОПП нельзя объяснить только снижением функции почек, в патогенезе участвуют и другие механизмы с лидирующей ролью почечных механизмов [28] последние несколько лет были также получены данные, свидетельствующие об отрицательном влиянии нарушенной функции почек на функции легких, сердца, мозга, кишечника [29].

Осложнения ОПП, являющиеся причинами высо-

Таблица 1. Традиционные и нетрадиционные осложнения ОПП
Table 1. Traditional and unconventional complications of AKI

| Традиционные | Нетрадиционные |
|--|--|
| Известны более 50 лет | Описаны в течение последних 20-25 лет |
| Могут повысить летальность при ОПП | Могут значительно повысить летальность при ОПП |
| Могут быть скорректированы заместительной почечной терапией | Не могут быть скорректированы заместительной почечной терапией |
| Прямой результат нарушения функции почек | Вызваны воспалительным поражением других органов и систем |
| Могут быть осложнением ОПП и ТПН | Могут быть осложнением только ОПП |
| К ним относятся: Гипергидратация Ацидоз Гиперкалиемия Гиперфосфатемия Гипокальциемия Уремия (энцефалопатия, перикардит, дисфункция тромбоцитов и др.) | К ним относятся: Легочные осложнения (повреждение легких цитокинами) Сепсис Нарушение функций сердечной мышцы Функциональные нарушения кишечника Нарушение функций печени Дисфункция иммунной системы |

² Шкала SMART-COP разработана Австралийской рабочей группой по ВП для балльной оценки клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности пациентов в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al. Australian Community-Acquired Pneumonia Study Collaboration. M. Lindsay Grayson, SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2008; 47(3):375-384. <https://doi.org/10.1086/589754> (прим.авт.).

кой летальности при ОПП, можно условно разделить на так называемые традиционные и нетрадиционные (Таблица 1) [30]. В ряде случаев имеет место и ятрогенное повреждение легких и почек, например при ИВЛ при тяжелой пневмонии [31,32]. ИВЛ провоцирует выделение воспалительных цитокинов [33], тем самым повреждая почки [32], и, наоборот, больные с почечной дисфункцией нуждаются в более длительной ИВЛ [34], замыкая порочный круг.

Патогенез ОПП

Причины, лежащие в основе ОПП, многогранны, а теории патогенеза – разнообразны [35].

В зависимости от уровня поражения ОПП делят на преренальное, ренальное и постренальное. В основе преренального повреждения почек лежит снижение перфузии почечной паренхимы в результате, как снижения насосной функции сердца, так и уменьшения объема циркулирующей крови и сосудистого сопротивления. Ренальное повреждение является результатом снижения эффективного фильтрационного давления в почечных клубочках и деструкции канальцевого аппарата нефронов. Постренальное повреждение развивается вследствие блокирования мочевыводящих путей.

Ауторегуляция почечного кровообращения – механизм, позволяющий регулировать стабильность скорости клубочковой фильтрации при разных уровнях артериального давления. Постоянство внутрпочечного кровообращения регулируется автономно приносящими и выносящими почечными артериолами благодаря контракильным элементам мезангиальных клеток, реагирующих на вазоактивные гормоны. Сокращение находящихся в окружении капиллярных петель мезангиума увеличивает сосудистое сопротивление сосудов, тем самым уменьшая перфузию рядом находящихся капиллярных петель [36].

Экспериментальные данные свидетельствуют о развитии ОПП и на фоне нормальной или повышенной перфузии почек [37], а сами повреждения эпителиальных клеток почечных канальцев воспринимаются как обратимые, приспособленческие реакции, направление на сбережение энергии с целью обеспечения выживания клетки [38], и регулируется митохондриями эпителиальных клеток почечных трубочек [39].

Существует точка зрения, что снижение СКФ при ОПП можно рассматривать как компенсаторную реакцию на нарушение реабсорбции первичной мочи в проксимальных отделах канальцевой системы [40], вероятно, такое длительно продолжающееся состояние может приводить к декомпенсации почечной функции.

К другим факторам, влияющим на функцию почек,

относятся: гиповолемия, нарушение микроциркуляции, сладж и агрегация тромбоцитов, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови [41].

При экспериментальных исследованиях на животных не было найдено убедительных данных о влиянии ингибиторов ренин-ангиотензинной системы на ОПП, хотя полностью исключить это невозможно из-за наличия рецепторов ангиотензина II в почечных клубочках и возможного снижения СКФ благодаря вазоконстрикторному эффекту ангиотензина II [42].

Поражение почек при бактериальных инфекциях с массивным выделением медиаторов воспаления можно объяснить способностью почек выделять с мочой бактериальные токсины и факторы патогенности микроорганизмов. При этом бактериальные ферменты поражают эпителий канальцев, тем самым вызывая их некроз [41].

Бактериальный липополисахарид (ЛПС) - наиболее значимый медиатор воспаления, участвующий в патогенезе сепсиса и септического шока. Умеренные дозы ЛПС помогает организму эффективно бороться с инфекцией, а в случае высвобождения большого количества ЛПС в организме разворачивается медиаторная буря со всеми вытекающими последствиями с исходом в полиорганную недостаточность [43]. ОПП при сепсисе - результат апоптоза почечных клеток, активируется апоптоз почечных канальцев ЛПС бактериями через Fas-опосредованный и каспазный пути апоптоза [44,45].

Отсутствие единой общепризнанной теории ОПП говорит о многогранности и сложности этиологии и патогенеза, и необходимости дальнейшего их изучения. Результатом нефротоксического и ишемического механизмов патогенеза ОПП является повреждение клетки почечного канальца с нарушением функций отдельного нефрона и прогрессированием нарушения выделительной функций почек.

Механизмы взаимоотношения ОДН и ОПП при ТП

С анатомо-физиологической точки зрения, легкие и почки - единственные в своем роде органы, сообщающиеся с окружающей средой, с разветвленной капиллярной сетью, и выполняющие некоторые сходные функции, такие как дезинтоксикация и регуляция кислотно – щелочного состояния, концентрацию углекислого газа и бикарбоната в здоровом организме и при болезни [46].

Патофизиология взаимоотношений ОДН и ОПП при ТП носит многовекторный характер, и их определяют: 1) уменьшение числа общего объема функционирующих легочных альвеол (гиперкапния, гипоксемия); 2) гемическая и циркуляторная гипоксия; 3) гемодинамическая нестабильность; 4) нарушение

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

кислотно - щелочного состояния (кризис буферных систем); 5) накопление уремических токсинов; 6) дисгидрия; 7) ИВЛ-ассоциированные повреждения легких, почек, сердца и др.; 8) медиаторы воспаления.

Патофизиология лёгочно-почечных взаимоотношений характеризуется нарушением кислотно – щелочного состояния смешанного генеза (дыхательного и метаболического), водно-электролитными расстройствами (гипергидратация, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия), метаболическими расстройствами, гипоксией смешанного генеза. Организм при критических состояниях самостоятельно не способен компенсировать имеющиеся расстройства. В регуляции кислотно-щелочного состояния при развивающемся при пневмонии метаболическом ацидозе доминирующее значение имеют почки (образование HCO_3^- ; реабсорбция 90% HCO_3^- ; экскреция фиксированных кислот) и лёгкие (выделение CO_2); поражение того или иного органа взаимно отягощает патологический процесс, задерживая их выделение из организма. В данных условиях речь уже не идет о компенсации метаболического ацидоза, а наоборот, наблюдается прогрессирование явлений полиорганной недостаточности, что замыкает порочный круг [47].

Одной из частых причин нарушения кислотно – щелочного состояния респираторного генеза, является пневмония [48], а негазового генеза - дисфункция почек. Легкие компенсируют дыхательный ацидоз гипервентиляцией, что позволяет снизить количество углекислоты и, тем самым, уменьшить рН, а почки увеличивают синтез гидрокарбоната и реабсорбцию углекислоты из проксимальных и дистальных канальцев [49]. Одновременное поражение легких и почек не позволяет в полной мере запустить эти компенсаторные механизмы, что требует подключения экстракорпоральных методов лечения [50,51].

Экспериментально MartinRuss с соавторами на свиньях оценили взаимную связь между ацидемией и повреждением почечной ткани. Авторы пришли к выводу о повреждении клеток проксимального канальца почек даже при кратковременной (3 часа) ацидемией (артериальная рН 7,2) и о дальнейшем прогрессировании повреждения в условиях гипоксемии [52].

В силу своей многофункциональности и важности функции поддержания постоянства гомеостаза организма почечная паренхима очень хорошо кровоснабжается и перфузируется 20 – 25% объемом сердечного выброса [53], через легкие проходит вся кровь, выбрасываемая правым желудочком сердца [54]. При агрессивных состояниях (тяжелая пневмония, сепсис, травма и т. др.) медиаторы воспаления, нейтрофильные гранулоциты и моноциты повреждают эндотелий кровеносных сосудов. С учетом разветвленности сосудистой сети в легких и почках, очевидно, что они

повреждаются в первую очередь [14].

ТП запускает каскад взаимоотношающихся процессов в дыхательной системе. Вследствие уменьшения количества функционирующих альвеол развивается гипоксемия и гиперкапния.

С другой стороны, нарушенная выделительная функция почек приводит к накоплению уремических токсинов и воды в организме. Гиперволемика дисгидрия, патологическая сосудистая проницаемость, дисфункция аэрогематического барьера, уремика сердечная недостаточность и легочное сердце на фоне распространенной пневмонии приводит к отеку легких и замыканию порочного круга.

Каскад малоуправляемых процессов в конечном счете приводит к полиорганной недостаточности и необходимости протезирования функций органов, в том числе к ИВЛ, что, в свою очередь, может стать причиной ИВЛ-ассоциированных повреждений легких, почек и сердца [55].

Основными механизмами возникновения отека легких при нарушении функции почек являются гиперволемика и увеличение проницаемости легочных капилляров. Гиперволемика - результат накопления жидкости в организме в связи с нарушением выделительной функции почек, а также сердечной недостаточности на фоне депрессии миокарда под влиянием уремических токсинов. Вторым механизмом возникновения отека легких является увеличение проницаемости легочных капилляров на фоне нормоволемии [30]. Таким образом, отек легких при пульмо-ренальном синдроме по патогенезу является комбинированным: гидростатическим и негидростатическим [56].

Регуляция постоянства водно-электролитного состава организма определяется поступлением в организм воды и электролитов, их распределением, синтезом в основном обмене веществ и выделением.

Одним из важных принципов лечения больных с ТП является контроль за гидробалансом [57], особенно при осложнении ТП ОПП. Положительный гидробаланс для этой категории больных находится в прямой корреляции с увеличением их 60-дневной смертности [58]. С другой стороны, консервативная инфузионная программа улучшает функцию легких, уменьшает продолжительность ИВЛ [59].

ОРДС - частое начало полиорганной недостаточности при пневмоническом сепсисе. Ключевое патофизиологическое звено ОРДС - дисфункция эндотелия капиллярной сети, увеличение внесосудистой воды легких с развитием отека легких на фоне нормального гидростатического давления в сосудах [60]. У 24% больных с ОРДС развивается ОПП. 180-ти дневная летальность у больных с ОРДС составляет 28%, а при сочетании ОРДС с ОПП - 58% [61]. ОРДС также может приводить к развитию ОЛ из-за нару-

шения проницаемости эндотелия сосудов и эпителий альвеол, что в итоге приводит к накоплению жидкости и крупных белков в интерстициальном пространстве и в альвеолах [62].

Экспериментальные данные свидетельствуют о существовании двух доминирующих механизмов в патофизиологии легочно-почечных взаимоотношений. К ним относятся: повышенная продукция медиаторов воспаления [63] и нарушение их выделения на фоне уже имеющегося ОПП, а также нарушение функций ионно-водных лёгочных каналов. К цитокиновому шторму ТП и ОРДС добавляются медиаторы воспаления почечного генеза, утяжеляя состояние больного. Уремические токсины, образующиеся при ОПП, вызывают депрессию ENaC, Na⁺/K⁺- АТФазы и аквапоринов-5, тем самым нарушая баланс в регуляции жидкости в легких [64].

Влияние ИВЛ при ТП на легкие и почки

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – неотъемлемая составляющая интенсивной терапии пневмонии тяжелого течения. Респираторная терапия с протезированием функции легких улучшает оксигенацию артериальной крови и позволяет выводить из организма избыток углекислого газа. Современные высокотехнологические аппараты ИВЛ имеют интеллектуальные режимы, позволяющие вентилировать максимально бережно и физиологично. Несмотря на это, длительная ИВЛ оказывает значительное отрицательное влияние на функционирование органов и систем организма.

Нежелательные эффекты ИВЛ при ТП делятся на легочные и внелёгочные. К легочным относятся: 1) нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений (неравномерная вентиляция, ателектазы); 2) баротравмы, пневмоторакс; 3) нарушение дренажа бронхиального секрета; 4) депрессия гемодинамики (снижение насосной функции сердца, нарушение венозного притока); 5) дисбаланс в легочной лимфодинамике, особенно при высоком положительном давлении в конце выдоха, и т. др.

ИВЛ нарушает внутригрудную гемодинамику за счет увеличения внутрилегочного (до 15-20 см вод. ст.) и внутриплеврального давления (до 5 – 10 см.вод. ст.), тем самым дискоординируя работу полостей сердца. Результатом вышеуказанных нарушений вместе с дисфункцией правого желудочка на фоне ТП является снижение сердечного выброса и артериального давления.

Указанные патологические механизмы не только нарушают отток лимфы от легких, но и увеличивают фильтрацию воды из сосудистого русла [65,66].

ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха

(ПДКВ) – необходимый режим вентиляции при ТП, ОРДС, используемая в отделениях реанимации. Подбор оптимального ПДКВ позволяет улучшить газовый состав артериальной крови, улучшая оксигенацию тканей, в том числе почечной, тем самым стабилизируя ее экскреторные и неэкскреторные функции.

Механическая вентиляция нарушает лимфоотток в легких, а при вентиляции с ПДКВ лимфодинамика страдает ещё больше за счет увеличения внутригрудного и центрального венозного давления, тем самым увеличивая развитие отека легких [67,68].

ИВЛ с ПДКВ имеет и неблагоприятные почечные эффекты: снижение клиренса креатинина, уменьшение объема вторичной мочи, снижение экскреции натрия. Конечный результат гемодинамических эффектов вентиляции с ПДКВ - нарушение функций почек.

И наоборот, существуют свидетельства об отрицательном влиянии почечной дисфункции на отлучение пациентов от вентиляции и на выживаемость. Ретроспективное исследование с участием 167 пациентов с ИВЛ показало существенную связь между клиренсом креатинина (SCr) и отлучением от ИВЛ, а также выживаемостью. Пациенты с SCr > 90 мл / мин имели наилучшие показатели [69].

Предполагаемыми патогенетическими механизмами влияния вентиляции на почки являются: 1) снижение минутного объема кровообращения; 2) перераспределение почечного кровотока; 3) нейрогормональная стимуляция; 4) выделение медиаторов воспаления в результате волюмотравмы.

Воспалительные цитокины, выделяющиеся при ИВЛ, могут усугубить ранее имевшиеся повреждения у критических больных. Ряд работ показывают роль медиатора воспаления интерлейкина-6 (ИЛ-6) в легочно-почечных взаимоотношениях. Экспериментально показано, что повышенные ИЛ-6 плазме крови, характерно для ОПП [70,71], а также, установлено, что ИЛ-6 способствует развитию ОРДС [72,73].

Полиорганная дисфункция при вентиляции, особенно большими объёмами, это результат апоптоза клеток под действием медиаторов воспаления. Также, описано уменьшение выделения воспалительных цитокинов при протективной вентиляции легких малыми объёмами [63,74].

Нейрогормональный механизм патогенеза реализуется через симпатическую и ренин - ангиотензиновую систему, а также посредством гормонов, регулирующих водно-солевой баланс организма (альдостерон и предсердный натрийуретический пептид) [75].

Очевидно, вышеуказанные механизмы являются звеньями одного патогенеза, параллельными и, иногда, последовательными (например, перераспреде-

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

ние почечного кровотока под влиянием медиаторов воспаления) [32,76].

Сепсис-индуцированные повреждения легких и почек при ТП

Сепсис – одна из наиболее частых причина возникновения острого легочного повреждения или острого респираторного дистресс синдрома (в 40%) и ОПП (до 68%) [21].

Сепсис - острая жизнеугрожающая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию. В 2016 г. пересмотрены критерии верификации сепсиса, к ним отнесены: подозреваемая или документированная инфекция в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией, о развитии которой заключают по индексу шкалы SOFA на 2 балла и более от базового значения [77].

Сепсис характеризуется образованием большого количества эндотоксинов, которые в том числе поражают участвующие в дезинтоксикации органы и системы, усугубляя и наращивая патологический процесс [78].

Звенья полиорганной недостаточности при пневмоническом сепсисе включают инфекционный агент, генерализованное внутрисосудистое воспаление, про- и противовоспалительные цитокины, тканевой фактор, активацию нейтрофилов, коагулопатию, нейтрофильно-эндотелиальную адгезию, повреждение эндотелия сосудов, микрососудистую дисфункцию, ишемию, органную недостаточность.

Иммунологический каскад позволяет блокировать возбудитель и нейтрализовать инфекцию, а в случае неконтролируемого ответа организма высвобождается пул цитокинов, определяющих дальнейшее течение заболевания [79].

Продукты воспаления, выделяемые при сепсисе, в том числе опосредованно через активацию Toll-подобных рецепторов, инициируют апоптоз клеток канальцев и подоцитов. Экспериментально показано улучшение функции почек при сепсис-индуцированном ОПП путем дезактивации эндотоксинов щелочной фосфатазой [80].

Последние полвека развитие ОПП при сепсисе связывалось с ишемией почечной паренхимы с повреждением клеток и острым тубулярным некрозом. В последнее время поменялось понимание сепсис индуцированного ОПП, появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что ОПП может развиваться и при отсутствии гипоперфузии почек. Провоспалительные медиаторы при сепсисе активируют эндотелиальные клетки почечных сосудов, которые, в свою очередь, выделяют провоспалительные цитокины и

молекулы межклеточной адгезии лейкоцитов, такие, как растворимый E-селектин (sE-selectin), называемый также ELAM-1. На поздних стадиях сепсиса, E-селектин способствует накоплению лейкоцитов в почке. Свою очередь, прилипшие к эндотелию лейкоциты выделяют активные формы кислорода, эластазы, протеазы, миелопероксидазу и другие ферменты, повреждающие почечную ткань. Последние вместе с лейкотриеном B₄ и фактором активации тромбоцитов увеличивает сосудистую проницаемость и экспрессию молекул адгезии с дальнейшим утяжелением воспалительного процесса. В ряде случаев устранение нейтрофилов и блокирование молекул адгезии способствует разрешению сепсис индуцированного ОПП.

Септический процесс характеризуется увеличенной продукцией оксида азота, который имеет существенное значение в формировании сосудистого сопротивления. Поврежденные цитокинами при сепсисе эндотелиальные клетки синтезируют оксид азота в меньшем объеме, что может привести к локальному снижению сосудистого сопротивления, перераспределению кровотока в микрососудистом русле из-за разницы сопротивления в сосудах и гетерогенности перфузии тканей различных органов и частей одного органа, что может вызывать нарушение их функций [38].

Современные экспериментальные наблюдения свидетельствуют о существовании и других механизмов в патогенезе сепсис-индуцированного почечного повреждения при пневмонии. При моделировании гипердинамического сепсиса наблюдалось расширение почечных сосудов и почечная гиперемия, при этом отмечалось снижение диуреза и уменьшение клиренса креатинина.

Исключая такие механизмы, как перераспределение кровотока между слоями паренхимы почек, временного фактора и энергетического дефицита в условиях гиперметаболизма, авторы пришли к выводу о первостепенной роли афферентных и эфферентных гломерулярных артериол, а, именно, более выраженному расширению выносящих артериол и, как следствие, потери давления гломерулярной фильтрации и снижении объема ультрафильтрации [80].

ОПП при сепсисе и септическом шоке, проявляет себя, как независимый фактор, увеличивающий летальность [81]. Летальность пациентов с сепсисом высокая - 42,8%, а в случае осложнения ОПП увеличивается до 67,3% [82], также сохраняется высокий риск летальности в течение двух лет после выписки из стационара [83].

Увеличивается и продолжительность нахождения пациента в стационаре, в том числе в отделениях ин-

тенсивной терапии и реанимации [84].

Результаты, полученные в проспективном многоцентровом когортном исследовании с участием 4070 пациентов, свидетельствуют об увеличении риска осложнения внебольничной пневмонии тяжелым сепсисом в случае наличия в анамнезе: заболеваний почек, хронической обструктивной болезни легких, злоупотребления алкоголем, смешанной (вирус + бактерия) микробиологической флоры. У 37,6% больных развился тяжелый сепсис. Смертность в общей когорте составила 3,3%. Среди пациентов без сепсиса 30-дневная смертность составила 3,0%, а 90-дневная - 4,2%. В случае осложнения внебольничной пневмонии пневмоническим тяжелым сепсисом 30-дневная смертность увеличивалась до 6,9%, а 90-дневная - до 8,8% [85].

Заключение

Почки и легкие в организме выполняют множество

функций, каждая из них носит жизнеопределяющий характер.

Тяжелое повреждение одного органа, вызывает, как минимум, дисфункцию другого и дальнейшее взаимоотношение нарушения их функций. Необходимо проведение динамического контроля за функцией почек в независимости от тяжести течения пневмонии, сопутствующей патологии и возраста.

Характер пульмо-ренальных взаимоотношений многогранен, знание механизмов и точек приложения этих патологических процессов необходимо для лечения пациентов, находящихся в критическом состоянии. Закономерности пато- и танатогегаза ОПП, осложняющего ТП, дисфункции каждого органа, механизмы их взаимоотношения, вклад недостаточности одного органа в суммарный вектор общего течения заболевания нуждаются в дальнейшем изучении.

Список литературы

1. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. М.: Гэотар-Медиа, 2013. 768 с.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.
3. Зайцев А.А., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Крюков Е.В., Шубин И.В., Антипушина Д.Н., Сергеева Н.В. Эпидемиология и вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у военнослужащих // Военно-медицинский журнал. 2019. Т. 340. N 1. С. 39-45.
4. Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих: Методические указания / Ю.В. Овчинников, А.А. Зайцев, А.И. Синопальников, А.В. Щеголев и др. М.: ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, 2015. 79 с.
5. Внебольничная пневмония: Клинические рекомендации. М.: Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, 2018. 88 с.
6. Ramirez J.A. et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality // Clin. Infect. Dis. 2017. Vol. 65, № 11. P. 1806–1812. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/cix647>.
7. Feldman C., Anderson R. Pneumonia as a systemic illness // Curr. Opin. Pulm. Med. 2018. Vol. 24, № 3. P. 237–243. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000466>.
8. Restrepo M., Reyes L., Anzueto A. Complication of Community-Acquired Pneumonia (Including Cardiac Complications) // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2016. Vol. 37, № 06. P. 897–904. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593754>.
9. Sligl W.I., Marrie T.J. Severe community-acquired pneumonia. // Crit. Care Clin. 2013. Vol. 29, № 3. P. 563–

601. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2013.03.009>.

10. Rodriguez A. et al. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. // Intensive Care Med. 2009. Vol. 35, № 3. P. 430–438. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1363-6>.
11. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. Б.Р. Гельфанда, Д.Н. Проценко, Б.З. Белоцерковского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 176 с.
12. Chalmers J.D. et al. Epidemiology, Antibiotic Therapy, and Clinical Outcomes in Health Care-Associated Pneumonia: A UK Cohort Study // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 53, № 2. P. 107–113. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/cir274>.
13. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE, Clinical guideline [CG191]. [12.2014]. [сайт]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>
14. John S., Willam C. Lungen- und Nierenversagen // Medizinische Klin. - Intensivmed. und Notfallmedizin. 2015. Vol. 110, № 6. P. 452–458. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00063-014-0404-x>.
15. Смирнов А.В. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии: Национальные рекомендации / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, Е.М. Шилов др. М.: Ассоциация нефрологов России, 2015. 48 с.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Inter. Suppl. 2012. Issue 1. P. 1–126.
17. Murugan R. et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival // Kidney Int. 2010. Vol. 77, № 6. P. 527–535. DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2009.502>.
18. Lin T.-Y. et al. Increased Risk of Acute Kidney Injury following Pneumococcal Pneumonia: A Nationwide Cohort

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

- Study // PLoS One / ed. Burdmann E.A. 2016. Vol. 11, № 6. P. e0158501. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158501>.
19. Suk C. et al. Point of Care eGFR and the Prediction of Outcomes in Pneumonia // Sci. Rep. 2019. Vol. 9, № 1. P. 8478. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44945-2>.
20. Antonelli M. et al. Year in review in Intensive Care Medicine 2009: I. Pneumonia and infections, sepsis, outcome, acute renal failure and acid base, nutrition and glycaemic control // Intensive Care Med. 2010. Vol. 36, № 2. P. 196–209. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1742-7>.
21. Zeng X. et al. Incidence, Outcomes, and Comparisons across Definitions of AKI in Hospitalized Individuals // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2014. Vol. 9, № 1. P. 12–20. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.02730313>.
22. Casas-Aparicio G.A. et al. Aggressive fluid accumulation is associated with acute kidney injury and mortality in a cohort of patients with severe pneumonia caused by influenza A H1N1 virus // PLoS One / ed. Burdmann E.A. 2018. Vol. 13, № 2. P. e0192592. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192592>.
23. Kute V.B. et al. High mortality in critically ill patients infected with 2009 pandemic influenza A (H1N1) with pneumonia and acute kidney injury // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2011. Vol. 22, № 1. P. 83–89.
24. Bagshaw S.M. et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy // Intensive Care Med. 2009. Vol. 35, № 5. P. 871–881. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1367-2>.
25. Cartin-Ceba R. et al. Evaluation of “Loss” and “End stage renal disease” after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients // Intensive Care Med. 2009. Vol. 35, № 12. P. 2087–2095. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1635-9>.
26. Chawla L.S. et al. Impact of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Pneumonia // Crit. Care Med. 2017. Vol. 45, № 4. P. 600–606. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002245>.
27. Paterson S. et al. Community acquired pneumonia and co-existing acute kidney injury have poor clinical outcomes // 10.1 Respiratory Infections. European Respiratory Society, 2016. P. PA2587. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2587>.
28. Singbartl K., Joannidis M. Short-term Effects of Acute Kidney Injury // Crit. Care Clin. 2015. Vol. 31, № 4. P. 751–762. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.010>.
29. Doi K., Rabb H. Impact of acute kidney injury on distant organ function: recent findings and potential therapeutic targets // Kidney Int. 2016. Vol. 89, № 3. P. 555–564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.11.019>.
30. Teixeira J.P. et al. Pulmonary Consequences of Acute Kidney Injury // Semin. Nephrol. 2019. Vol. 39, № 1. P. 3–16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.10.001>.
31. Rentzsch I. et al. Variable stretch reduces the pro-inflammatory response of alveolar epithelial cells // PLoS One / ed. Zissel G. 2017. Vol. 12, № 8. P. e0182369. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182369>.
32. Koyner J.L., Murray P.T. Mechanical Ventilation and the Kidney // Blood Purif. 2010. Vol. 29, № 1. P. 52–68. DOI: <https://doi.org/10.1159/000259585>.
33. Vlahakis N.E. et al. Stretch induces cytokine release by alveolar epithelial cells in vitro // Am. J. Physiol. Cell. Mol. Physiol. 1999. Vol. 277, № 1. P. L167–L173. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajplung.1999.277.1.L167>.
34. Vieira J.M. et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients // Crit. Care Med. 2007. Vol. 35, № 1. P. 184–191. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000249828.81705.65>.
35. Bonventre J. V., Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury // J. Clin. Invest. 2011. Vol. 121, № 11. P. 4210–4221. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI45161>.
36. Goligorsky M.S. et al. Role of mesangial cells in macula densa to afferent arteriole information transfer // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1997. Vol. 24, № 7. P. 527–531. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1997.tb01240.x>.
37. Langenberg C. et al. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure // Kidney Int. 2006. Vol. 69, № 11. P. 1996–2002. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000440>.
38. Zarbock A., Gomez H., Kellum J.A. Sepsis-induced acute kidney injury revisited // Curr. Opin. Crit. Care. 2014. Vol. 20, № 6. P. 588–595. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000153>.
39. Gomez H. et al. A Unified Theory of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury // Shock. 2014. Vol. 41, № 1. P. 3–11. DOI: <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000052>.
40. Н'yumzD. Ostraya pochechnaya nedostatochnost' [НyumzD. Sharp renal failure]. D.A. Sheiman. Patofiziologiya [Patofiziologiya]. M.: “BINOMIAL publishing house”; 2016: 147–168. (In Russ.).
41. Гуревич К.Я. Эпидемиология, классификация и патогенез острого повреждения почек / Экстракорпоральное очищение крови в интенсивной терапии: Руководство: под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. М.: НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2017. С.41– 66.
42. Почки и гомеостаз в норме и при патологии: пер. с англ./ под ред. С. Клара. М.: Медицина, 1987. С. 342 – 361.
43. Endotoxemia and Endotoxin Shock / ed. Ronco C., Piccinni P., Rosner M.H. S. Karger AG, 2010. Vol. 167. DOI: <https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-8055-9485-1>.
44. Jo S.K. et al. Inflammatory Cytokines and Lipopolysaccharide Induce Fas-Mediated Apoptosis in Renal Tubular Cells // Nephron. 2002. Vol. 91, № 3. P. 406–415. DOI: <https://doi.org/10.1159/000064280>.
45. Guo R. Acute Renal Failure in Endotoxemia is Dependent on Caspase Activation // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. Vol. 15, № 12. P. 3093–3102. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000145530.73247.F5>.
46. Visconti L. et al. Kidney-lung connections in acute and chronic diseases: current perspectives // J. Nephrol. 2016. Vol. 29, № 3. P. 341–348. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0276-7>.
47. Chen W., Levy D.S., Abramowitz M.K. Acid Base

- Balance and Progression of Kidney Disease // *Semin. Nephrol.* 2019. Vol. 39, № 4. P. 406–417. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2019.04.009>.
48. Yang X. et al. [Study of automated acid-base mapping on diagnose and treatment of community acquired pneumonia in emergency department]. // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2012. Vol. 24, № 10. P. 600–603. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.10.008>.
49. Hamm L.L., Nakhoul N., Hering-Smith K.S. Acid-Base Homeostasis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015. Vol. 10, № 12. P. 2232–2242. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.07400715>.
50. Ricci Z., Ronco C. Pulmonary/renal interaction // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2010. Vol. 16, № 1. P. 13–18. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328334b13b>.
51. Uchino S. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. A Multinational, Multicenter Study // *JAMA.* 2005. Vol. 294, № 7. P. 813. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.294.7.813>.
52. Russ M. et al. Increased compensatory kidney workload results in cellular damage in a short time porcine model of mixed acidemia – Is acidemia a ‘first hit’ in acute kidney injury? // *PLoS One* / ed. Ashton N. 2019. Vol. 14, № 6. P. e0218308. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218308>.
53. Анатомио – физиологические особенности почек. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. С. 11-25.
54. Уэст Д.Б. Физиология дыхания. Основы / пер. с англ. М.: Мир, 1988. С. 8-16.
55. Murray P.T. The Kidney in Respiratory Failure and Mechanical Ventilation // *Cardiorenal Syndromes in Critical Care.* Basel: KARGER, 2010. P. 159–165. DOI: <https://doi.org/10.1159/000313755>.
56. Basu R.K., Wheeler D. Effects of Ischemic Acute Kidney Injury on Lung Water Balance: Nephrogenic Pulmonary Edema? // *Pulm. Med.* 2011. Vol. 2011. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1155/2011/414253>.
57. Ingelse S.A. et al. Fluid restriction reduces pulmonary edema in a model of acute lung injury in mechanically ventilated rats // *PLoS One* / ed. Karpurapu M. 2019. Vol. 14, № 1. P. e0210172. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210172>.
58. Payen D. et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure // *Crit. Care.* 2008. Vol. 12, № 3. P. R74. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc6916>.
59. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354, № 24. P. 2564–2575. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062200>.
60. Al-Khafaji AH, Sharma S, Eschun G. Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Sepsis. Pinsky MR, ed. Medscape. [Updated February 05, 2019]. URL: <https://www.medscape.com/answers/169640-99179/what-are-the-mechanisms-of-cell-injury-in-the-pathophysiology-of-multiple-organ-dysfunction-syndrome-mods-in-sepsis>.
61. Liu K.D. et al. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury // *Crit. Care Med.* 2007. Vol. 35, № 12. P. 2755–2761.
62. Assaad S. et al. Assessment of Pulmonary Edema: Principles and Practice // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2018. Vol. 32, № 2. P. 901–914. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.08.028>.
63. Faubel S., Edelstein C.L. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury // *Nat. Rev. Nephrol.* 2016. Vol. 12, № 1. P. 48–60. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.158>.
64. Rabb H. et al. Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels // *Kidney Int.* 2003. Vol. 63, № 2. P. 600–606. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00753.x>.
65. Кассиль В.Л. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии / В.Л. Кассиль, М.А. Выжигина, Х.Х.Хапий. М.: Медпресс информ, 2009. С. 16 – 87.
66. Hedenstierna G., Lattuada M. Lymphatics and lymph in acute lung injury // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2008. Vol. 14, № 1. P. 31–36. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3282f2f4b5>.
67. Frostell C. et al. Thoracic and abdominal lymph drainage in relation to mechanical ventilation and PEEP // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1987. Vol. 31, № 5. P. 405–412. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1987.tb02592.x>.
68. Maybauer D.M. et al. Positive end-expiratory pressure ventilation increases extravascular lung water due to a decrease in lung lymph flow. // *Anaesth. Intensive Care.* 2006. Vol. 34, № 3. P. 329–333. DOI: <https://doi.org/10.1177/0310057X0603400307>.
69. Datta D. et al. Renal Function, Weaning, and Survival in Patients With Ventilator-Dependent Respiratory Failure // *J. Intensive Care Med.* 2019. Vol. 34, № 3. P. 212–217. DOI: <https://doi.org/10.1177/0885066617696849>.
70. Liu K.D. et al. Serum Interleukin-6 and interleukin-8 are early biomarkers of acute kidney injury and predict prolonged mechanical ventilation in children undergoing cardiac surgery: a case-control study // *Crit. Care.* 2009. Vol. 13, № 4. P. R104. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc7940>.
71. Simmons E.M. et al. Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure // *Kidney Int.* 2004. Vol. 65, № 4. P. 1357–1365. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00512.x>.
72. Ahuja N. et al. Circulating IL-6 mediates lung injury via CXCL1 production after acute kidney injury in mice // *Am. J. Physiol. Physiol.* 2012. Vol. 303, № 6. P. F864–F872. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00025.2012>.
73. Klein C.L. et al. Interleukin-6 mediates lung injury following ischemic acute kidney injury or bilateral nephrectomy // *Kidney Int.* 2008. Vol. 74, № 7. P. 901–909. DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2008.314>.
74. Ranieri V.M. et al. Effect of Mechanical Ventilation on Inflammatory Mediators in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome // *JAMA.* 1999. Vol. 282, № 1. P. 54. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.282.1.54>.
75. Annat G. et al. Effect of PEEP ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neurophysins and urinary

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

ADH, and prostaglandins. // *Anesthesiology*. 1983. Vol. 58, № 2. P. 136–141. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000542-198302000-00006>.

76. Pannu N., Mehta R.L. Effect of mechanical ventilation on the kidney // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2004. Vol. 18, № 1. P. 189–203. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2003.08.002>.

77. Руднов В.А., Кулабухов В.В. СЕПСИС-3: Обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016;13(4):4-11. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11>.

78. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Эфферентное лечение критических состояний // *Общая реаниматология*. 2012. Т. 8. № 4. С. 30-41. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-30>.

79. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор) // *Общая реаниматология*. 2017. Т. 13. № 5. С. 85-108. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-85-108>.

80. Bellomo R. et al. Acute kidney injury in sepsis // *Intensive Care Med*. 2017. Vol. 43, № 6. P. 816–828. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4755-7>.

References

1. Chuchalin AG, ed. Pul'monologiya. Natsional'noye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye [Pul-monology. National guidelines. The short edition]. Moscow: Geotar-Media; 2013. (In Russ.).

2. О состоянии санитарно - эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году. Государственный доклад [About a condition of sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Russian Federation in 2018: State report]. Moscow: Rospotrebnadzor; 2019. (In Russ.).

3. Zaytsev AA, Akimkin VG, Briko NI, Kryukov EV, Choubin IV, Antipushina DN SN. Ep-ide-miologiya i vaksinoprofilaktika pnevmokokkovykh infektsiy u voyennosluzhashchikh [Epidemiology and vaccinal prevention of pneumococcal infections at the militar personnel]. *Voenno-medicinski jzhurnal*. 2019; 340 (1):39-45. (In Russ.).

4. Ovchinnikov Yu V, Zaytsev AA, Sinopalnikov AI, Shchegolev AV et al. Diagnostika lech-enie i vaksinoprofilaktika vnebolnichnoy pnevmonii u voennosluzhashchikh. Metodicheskie ukazaniya [Diagnostics, treatment and vaccinal prevention of community-acquired pneumonia in military personnel: Methodical guidelines]. Moscow: Burdenko Main Military Clinical Hospital; 2015. (In Russ.).

5. Smirnov AV, Dobronravov VA, Shilov EM. Ostroe povrezhdenie pochetk. Osnovnye printsipy diagnostiki profilaktiki i terapii: N rekomendatsii [Acute kidney injury. Underlying principles of diagnostics, prophylaxis and therapy: National recommendations]. Moscow: Asotsiatsiya nefrologov Rossii; 2015. (In Russ.).

6. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW,

81. Paoli C.J. et al. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States—An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level // *Crit. Care Med*. 2018. Vol. 46, № 12. P. 1889–1897. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003342>.

82. Oppert M. et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock—a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2007. Vol. 23, № 3. P. 904–909. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm610>.

83. Davis J.S. et al. Long Term Outcomes Following Hospital Admission for Sepsis Using Relative Survival Analysis: A Prospective Cohort Study of 1,092 Patients with 5 Year Follow Up // *PLoS One* / ed. Yende S. 2014. Vol. 9, № 12. P. e112224. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112224>.

84. Sands K.E. et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers // *JAMA*. 1997. Vol. 278, № 3. P. 234–240.

85. Montull B. et al. Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia // *PLoS One* / ed. Yende S. 2016. Vol. 11, № 1. P. e0145929. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145929>.

Kelley R, Mattingly WA, Nakamatsu R, Pena S, Guinn BE, Furmanek SP, Persaud AK, Raghuram A, Fernandez F, Beavin L, Bosson R, Fernandez-Botran R, Cavallazzi R, Bordon J, Valdivieso C, Schulte J, Carrico RM. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clin Infect Dis*. 2017;65(11):1806-1812. doi:10.1093/cid/cix647.

7. Feldman C, Anderson R. Pneumonia as a systemic illness. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24(3):237-243. doi:10.1097/MCP.0000000000000466.

8. Restrepo M, Reyes L, Anzueto A. Complication of Community-Acquired Pneumonia (Including Cardiac Complications). *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(06):897-904. doi:10.1055/s-0036-1593754.

9. Sligl WI, Marrie TJ. Severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Clin*. 2013;29(3):563-601. doi:10.1016/j.ccc.2013.03.009.

10. Rodriguez A, Lisboa T, Blot S, Martin-Loeches I, Solé-Violan J, De Mendoza D, Rello J, Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *Intensive Care Med*. 2009;35(3):430-438. doi:10.1007/s00134-008-1363-6.

11. Gelfand BR, Protsenko DN, Belotserkovskiy BZ eds. Nozokomial'naya pnevmoniya u vzroslykh: Rossiyskiye natsional'nyye rekomendatsii [Hospital-acquired pneumonia in adults: Russian national guidelines]. 2nd ed. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo [Medical news agency]; 2016. (In Russ.).

12. Chalmers JD, Taylor JK, Singanayagam A, Fleming GB, Akram AR, Mandal P, Choudhury G, Hill AT. Epidemiology, Antibiotic Therapy, and Clinical Outcomes in Health Care-

- Associated Pneumonia: A UK Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2011;53(2):107-113. doi:10.1093/cid/cir274.
13. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE, Clinical guideline [CG191]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>. Accessed May 20, 2019.
14. John S, Willam C. Lungen und Nierenversagen. *Medizinische Klin - Intensivmed und Notfallmedizin*. 2015;110(6):452-458. doi:10.1007/s00063-014-0404-x.
15. Smirnov AV, Dobronravov VA, Shilov EM. Acute kidney injury. Underlying principles of diagnostics, prophylaxis and therapy: National recommendations. Moscow:Assotsiatsiya ne-frologov Rossii; 2015. (In Russ.).
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Inter. Suppl*. 2012. Issue 1. P. 1–126.
17. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, Yende S, Kong L, Carter M, Angus DC, Kellum JA. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int*. 2010;77(6):527-535. doi:10.1038/ki.2009.502.
18. Lin T-Y, Chen Y-G, Lin C-L, Kao C-H. Increased Risk of Acute Kidney Injury following Pneumococcal Pneumonia: A Nationwide Cohort Study. *Burdmann EA, ed. PLoS One*. 2016;11(6):e0158501. doi:10.1371/journal.pone.0158501.
19. Suk C, Hsu S, Chen C, Hsieh H, Kuo H, Hsu Y, Sue Y, Chen T-H, Lin F, Shih C, Chen J, Lin S, Huang P, Liu C. Point of Care eGFR and the Prediction of Outcomes in Pneumonia. *Sci Rep*. 2019;9(1):8478. doi:10.1038/s41598-019-44945-2.
20. Antonelli M, Azoulay E, Bonten M, Chastre J, Citerio G, Conti G, De Backer D, Lemaire F, Gerlach H, Hedenstierna G, Joannidis M, Macrae D, Mancebo J, Maggiore SM, Mebazaa A, Preiser J-C, Pugin J, Wernerman J, Zhang H. Year in review in Intensive Care Medicine 2009: I. Pneumonia and infections, sepsis, outcome, acute renal failure and acid base, nutrition and glycaemic control. *Intensive Care Med*. 2010;36(2):196-209. doi:10.1007/s00134-009-1742-7.
21. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, Outcomes, and Comparisons across Definitions of AKI in Hospitalized Individuals. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(1):12-20. doi:10.2215/CJN.02730313.
22. Casas-Aparicio GA, León-Rodríguez I, Hernández-Zenteno R de J, Castillejos-López M, Alvarado-de la Barrera C, Ormsby CE, Reyes-Terán G. Aggressive fluid accumulation is associated with acute kidney injury and mortality in a cohort of patients with severe pneumonia caused by influenza A H1N1 virus. *Burdmann EA, ed. PLoS One*. 2018;13(2):e0192592. doi:10.1371/journal.pone.0192592.
23. Kute VB, Godara SM, Goplani KR, Gumber MR, Shah PR, Vanikar A V, Shah VR, Trivedi HL. High mortality in critically ill patients infected with 2009 pandemic influenza A (H1N1) with pneumonia and acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22(1):83-89. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21196619>.
24. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, Ellis P, Guzman J, Marshall J, Parrillo JE, Skrobik Y, Kumar A. Acute kidney injury in septic shock: clinical out-comes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med*. 2009;35(5):871-881. doi:10.1007/s00134-008-1367-2.
25. Cartin-Ceba R, Haugen EN, Iscimen R, Trillo-Alvarez C, Juncos L, Gajic O. Evaluation of “Loss” and “End stage renal disease” after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2087-2095. doi:10.1007/s00134-009-1635-9.
26. Chawla LS, Amdur RL, Faselis C, Li P, Kimmel PL, Palant CE. Impact of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Pneumonia. *Crit Care Med*. 2017;45(4):600-606. doi:10.1097/CCM.0000000000002245.
27. Paterson S, Bramley A, Thornley J, Yadavilli R. Community acquired pneumonia and co-existing acute kidney injury have poor clinical outcomes. In: 10.1 Respiratory Infections. European Respiratory Society; 2016:PA2587. doi:10.1183/13993003.congress-2016.PA2587.
28. Singbartl K, Joannidis M. Short-term Effects of Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):751-762. doi:10.1016/j.ccc.2015.06.010.
29. Doi K, Rabb H. Impact of acute kidney injury on distant organ function: recent findings and potential therapeutic targets. *Kidney Int*. 2016;89(3):555-564. doi:10.1016/j.kint.2015.11.019.
30. Teixeira JP, Ambruso S, Griffin BR, Faubel S. Pulmonary Consequences of Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2019;39(1):3-16. doi:10.1016/j.semnephrol.2018.10.001.
31. Rentzsch I, Santos CL, Huhle R, Ferreira JMC, Koch T, Schnabel C, Koch E, Pelosi P, Rocco PRM, Gama de Abreu M. Variable stretch reduces the pro-inflammatory response of alveolar epithelial cells. *Zissel G, ed. PLoS One*. 2017;12(8):e0182369. doi:10.1371/journal.pone.0182369.
32. Koynert JL, Murray PT. Mechanical Ventilation and the Kidney. *Blood Purif*. 2010;29(1):52-68. doi:10.1159/000259585.
33. Vlahakis NE, Schroeder MA, Limper AH, Hubmayr RD. Stretch induces cytokine release by alveolar epithelial cells in vitro. *Am J Physiol Cell Mol Physiol*. 1999;277(1):L167-L173. doi:10.1152/ajplung.1999.277.1.L167.
34. Vieira JM, Castro I, Curvello-Neto A, Demarzo S, Caruso P, Pastore L, Imanishi MH, Abdulkader RCRM, Deheinzelin D. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007;35(1):184-191. doi:10.1097/01.CCM.0000249828.81705.65.
35. Bonventre J V., Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest*. 2011;121(11):4210-4221. doi:10.1172/JCI45161.
36. Goligorsky MS, Iijima K, Krivenko Y, Tsukahara H, Hu Y, Moore LC. Role of mesangial cells in macula densa to afferent arteriole information transfer. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1997;24(7):527-531. doi:10.1111/j.1440-1681.1997.tb01240.x.
37. Langenberg C, Wan L, Egi M, May CN, Bellomo R. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int*. 2006;69(11):1996-2002. doi:10.1038/sj.ki.5000440.

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

38. Zarbock A, Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury revisited. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):588-595. doi:10.1097/MCC.0000000000000153.
39. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, Kellum JA. A Unified Theory of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *Shock*. 2014;41(1):3-11. doi:10.1097/SHK.0000000000000052.
40. H'yumzD. Ostraya pochechnaya nedostatochnost' [HyumzD. Sharprenal failure]. D.A. Sheiman. Patofiziologiya [Patofiziologiya]. M.: "BINOMIAL publishing house"; 2016: 147-168. (In Russ.).
41. GurevichKYa. Epidemiologiya, klassifikaciya i patogenez ostrogo povrezhdeniya pochetk [Epidemiology classification and pathogenesis of acute kidney injury]. Yarustovskiy MB, edi-tors. Ekstrakorporal'noe ochishchenie krovi v intensivnoj terapii: Rukovodstvo [Extracorporeal blood purification in intensive care: guidelines]. Moscow: NC SSKH im. A. N. Bakuleva RAMN; 2017. (In Russ.).
42. Klahr S, ed. Pochkii gomeostaz v norme i pri patologii [The Kidney and Body Fluids in Health and Disease]. Dajhin EI, translator, Tareeva IE, ed. Moscow: Medicina; 1987. (In Russ.).
43. Ronco C, Piccinni P, Rosner MH, eds. Endotoxemia and Endotoxin Shock. Vol 167. S. Karger AG; 2010. doi:10.1159/isbn.978-3-8055-9485-1.
44. Jo SK, Cha DR, Cho WY, Kim HK, Chang KH, Yun SY, Won NH. Inflammatory Cyto-kines and Lipopolysaccharide Induce Fas-Mediated Apoptosis in Renal Tubular Cells. *Nephron*. 2002;91(3):406-415. doi:10.1159/000064280.
45. Guo R. Acute Renal Failure in Endotoxemia is Dependent on Caspase Activation. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(12):3093-3102. doi:10.1097/01.ASN.0000145530.73247.F5.
46. Visconti L, Santoro D, Cernaro V, Buemi M, Lacquaniti A. Kidney-lung connections in acute and chronic diseases: current perspectives. *J Nephrol*. 2016;29(3):341-348. doi:10.1007/s40620-016-0276-7.
47. Chen W, Levy DS, Abramowitz MK. Acid Base Balance and Progression of Kidney Disease. *Semin Nephrol*. 2019;39(4):406-417. doi:10.1016/j.semnephrol.2019.04.009.
48. Yang X, Wang H, Gu J, Jiang J, Pan S. [Study of automated acid-base mapping on diagnosis and treatment of community acquired pneumonia in emergency department]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2012;24(10):600-603. doi:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.10.008.
49. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(12):2232-2242. doi:10.2215/CJN.07400715.
50. Ricci Z, Ronco C. Pulmonary/renal interaction. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(1):13-18. doi:10.1097/MCC.0b013e328334b13b.
51. Uchino S. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients. A Multinational, Multicenter Study. *JAMA*. 2005;294(7):813. doi:10.1001/jama.294.7.813.
52. Russ M, Ott S, Bedarf JR, Kirschfink M, Hiebl B, Unger JK. Increased compensatory kidney workload results in cellular damage in a short time porcine model of mixed acidemia – Is acidemia a 'first hit' in acute kidney injury? Ashton N, ed. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218308. doi:10.1371/journal.pone.0218308.
53. Anatomio – fiziologicheskie osobennosti pochetk [The anatomist – physiological features of kidneys. Mukhin N.A., Tareeva I.E., Shilov E.M. KL. [Diagnostika i lechenie bolezney pochetk] Diagnostics and treatment of diseases of kidneys. M.: GEOTAR – Media; 2011: 11-25. (In Russ.).
54. West D. Fiziologiya dykhaniya. Osnovi [Physiology of respiration. Elements]. Moscow: Mir [World], 1988:8-16. (In Russ.).
55. Murray PT. The Kidney in Respiratory Failure and Mechanical Ventilation. In: *Cardiorenal Syndromes in Critical Care*. Basel: KARGER; 2010:159-165. doi:10.1159/000313755.
56. Basu RK, Wheeler D. Effects of Ischemic Acute Kidney Injury on Lung Water Balance: Nephrogenic Pulmonary Edema? *Pulm Med*. 2011;2011:1-6. doi:10.1155/2011/414253.
57. Ingelse SA, Juschten J, Maas MAW, Matute-Bello G, Juffermans NP, van Woensel JBM, Bem RA. Fluid restriction reduces pulmonary edema in a model of acute lung injury in mechanically ventilated rats. Karpurapu M, ed. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210172. doi:10.1371/journal.pone.0210172.
58. Payen D, de Pont A-CJM, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent J-L. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care*. 2008;12(3):R74. doi:10.1186/cc6916.
59. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-2575. doi:10.1056/NEJMoa062200.
60. Al-Khafaji AH, Sharma S, Eschun G. Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Sepsis. Pinsky MR, ed. *Medscape*. URL: <https://www.medscape.com/answers/169640-99179/what-are-the-mechanisms-of-cell-injury-in-the-pathophysiology-of-multiple-organ-dysfunction-syndrome-mods-in-sepsis>. Updated February 05, 2019. Accessed March 23, 2019.
61. Liu KD, Glidden D V, Eisner MD, Parsons PE, Ware LB, Wheeler A, Korpak A, Thompson BT, Chertow GM, Matthay MA, National Heart, Lung and BIANCTG. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2007;35(12):2755-2761. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18074478>.
62. Assaad S, Kratzert WB, Shelley B, Friedman MB, Perrino A. Assessment of Pulmonary Edema: Principles and Practice. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(2):901-914. doi:10.1053/j.jvca.2017.08.028.
63. Faubel S, Edelstein CL. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(1):48-60. doi:10.1038/nrneph.2015.158.
64. Rabb H, Wang Z, Nemoto T, Hotchkiss J, Yokota N, Soleimani M. Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. *Kidney Int*. 2003;63(2):600-606. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00753.x.
65. Kassil VL, Vyzhigina MA, Hapiy HH. Mekhanicheskaya ventilyatsiya legkikh v anesteziologii i intensivnoj terapii [Mechanical ventilation of lungs in anesthesiology and

intensive therapy]. Moscow: Medpressinform; 2009: 16 – 87. (In Russ.).

66. Hedenstierna G, Lattuada M. Lymphatics and lymph in acute lung injury. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(1):31-36. doi:10.1097/MCC.0b013e3282f2f4b5.

67. Frostell C, Blomqvist H, Hedenstierna G, Halbig I, Pieper R. Thoracic and abdominal lymph drainage in relation to mechanical ventilation and PEEP. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987;31(5):405-412. doi:10.1111/j.1399-6576.1987.tb02592.x.

68. Maybauer DM, Talke PO, Westphal M, Maybauer MO, Traber LD, Enkhbaatar P, Morita N, Traber DL. Positive end-expiratory pressure ventilation increases extravascular lung water due to a decrease in lung lymph flow. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34(3):329-333. doi:10.1177/0310057X0603400307.

69. Datta D, Foley RJ, Wu R, Grady J, Scalise P. Renal Function, Weaning, and Survival in Patients With Ventilator-Dependent Respiratory Failure. *J Intensive Care Med*. 2019;34(3):212-217. doi:10.1177/0885066617696849.

70. Liu KD, Altmann C, Smits G, Krawczeski CD, Edelstein CL, Devarajan P, Faubel S. Serum Interleukin-6 and interleukin-8 are early biomarkers of acute kidney injury and predict prolonged mechanical ventilation in children undergoing cardiac surgery: a case-control study. *Crit Care*. 2009;13(4):R104. doi:10.1186/cc7940.

71. Simmons EM, Himmelfarb J, Sezer MT, Chertow GM, Mehta RL, Paganini EP, Soroko S, Freedman S, Becker K, Spratt D, Shyr Y, Ikizler T, for the PICARD Study Group. Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure. *Kidney Int*. 2004;65(4):1357-1365. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00512.x.

72. Ahuja N, Andres-Hernando A, Altmann C, Bhargava R, Bacalja J, Webb RG, He Z, Edelstein CL, Faubel S. Circulating IL-6 mediates lung injury via CXCL1 production after acute kidney injury in mice. *Am J Physiol Physiol*. 2012;303(6):F864-F872. doi:10.1152/ajprenal.00025.2012.

73. Klein CL, Hoke TS, Fang W-F, Altmann CJ, Douglas IS, Faubel S. Interleukin-6 mediates lung injury following ischemic acute kidney injury or bilateral nephrectomy. *Kidney Int*. 2008;74(7):901-909. doi:10.1038/ki.2008.314.

74. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS. Effect of Mechanical Ventilation on Inflammatory Mediators in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 1999;282(1):54. doi:10.1001/jama.282.1.54.

75. Annat G, Viale JP, Bui Xuan B, Hadj Aissa O, Benzoni D, Vincent M, Gharib C, Motin J. Effect of PEEP ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neurophysins and urinary ADH, and prostaglandins. *Anesthesiology*. 1983;58(2):136-141. doi:10.1097/0000542-198302000-

00006.

76. Pannu N, Mehta RL. Effect of mechanical ventilation on the kidney. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004;18(1):189-203. doi:10.1016/j.bpa.2003.08.002.

77. Rudnov VA, Kulabukov VV. SEPSIS-3: Updated main definitions, potential problems and next practical steps. *Messenger Anesthesiol Resusc*. 2016;13(4):4-11. doi:10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11.

78. Khoroshilov SE, Nikulin A V. Efferent Treatment for Critical Conditions. *Gen Reanimatol*. 2012;8(4):30. doi:10.15360/1813-9779-2012-4-30.

79. Khoroshilov SE, Nikulin A V. Detoxication in Critical Conditions: an Insight into the Scientific Problem in the XXI Century (Review). *Gen Reanimatol*. 2017;13(5):85-108. doi:10.15360/1813-9779-2017-5-85-108.

80. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lankadeva Y, Vaara ST, Schneider A. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):816-828. doi:10.1007/s00134-017-4755-7.

81. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States-An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. *Crit Care Med*. 2018;46(12):1889-1897. doi:10.1097/CCM.0000000000003342.

82. Opper M, Engel C, Brunkhorst F-M, Bogatsch H, Reinhart K, Frei U, Eckardt K-U, Loeffler M, John S. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock - a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;23(3):904-909. doi:10.1093/ndt/gfm610.

83. Davis JS, He V, Anstey NM, Condon JR. Long Term Outcomes Following Hospital Admission for Sepsis Using Relative Survival Analysis: A Prospective Cohort Study of 1,092 Patients with 5 Year Follow Up. Yende S, ed. *PLoS One*. 2014;9(12):e112224. doi:10.1371/journal.pone.0112224.

84. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, Parsonnet J, Panzer R, Orav EJ, Snyderman DR, Black E, Schwartz JS, Moore R, Johnson BL, Platt R, Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA*. 1997;278(3):234-240. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9218672>.

85. Montull B, Menéndez R, Torres A, Reyes S, Méndez R, Zalacain R, Capelastegui A, Rajas O, Borderías L, Martín-Villasclaras J, Bello S, Alfageme I, Rodríguez de Castro F, Rello J, Molinos L, Ruiz-Manzano J. Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. Yende S, ed. *PLoS One*. 2016;11(1):e0145929. doi:10.1371/journal.pone.0145929.

госпиталь» Минобороны России, г. Подольск; e-mail: magomedalim@mail.ru;

Коробельников Даниил Иванович - к.м.н., заведующий кафедрой профилактической медицины, профессор кафедры внутренних болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Га-

Раскрытие информации

Об авторах

Магомедалиев Магомедали Омарасхабович – старший ординатор отделения реанимации и интенсивной терапии центра анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГКУ «1586 Военный клинический

Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.

аза», г. Москва; e-mail: dkorabelnikov@mail.ru; SPIN-код: 7380-7790; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488

Хорошилов Сергей Евгеньевич - д.м.н., заслуженный врач РФ, заведующий отделением гемодиализа ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России; ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», г. Москва; e-mail: intensive@list.ru; SPIN-код: 7071-6642.

Вклад авторов

Магомедалиев М.О.: идея и дизайн; обзор публикаций по теме; анализ данных; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи; написание текста рукописи;

Article information

About the authors

Magomedali O. Magomedaliyev – MD, Senior Doctor, Resuscitation and Intensive Therapy Unit, Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Therapy Center of 1586 Main Military Clinical Hospital; Podol'sk, Russian Federation; e-mail: magomedalim@mail.ru;

Daniil I. Korabelnikov - M.D., Ph.D., Head of the Dept of Preventive Medicine, Professor of the Dept of Internal Diseases, General practice, Functional Diagnostics and Infectious Diseases, Rector, Haass Moscow Medical and Social Institute, Moscow, Russian Federation; e-mail: dkorabelnikov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488;

Sergey E. Khoroshilov - M.D., Ph.D., Honored Doctor of The Russian Federation, Head of the Extracorporeal Dialysis Unit, Burdenko Main Military Clinical Hospital; Leading researcher, Federal Scientific and Clinical Centre of Critical Care and Rehabilitation Medicine, Moscow, Russian

оформление иллюстративного материала; Корабельников Д.И.: идея и дизайн; обзор публикаций по теме; анализ данных; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи; написание текста рукописи; перевод на английский язык; научное редактирование текста;

Хорошилов С.Е.: идея и дизайн; анализ данных; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи.

Конфликт интересов:

авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование:

исследование проведено без спонсорской поддержки.

Federation; e-mail: intensive@list.ru.

Authors' contribution

Magomedali O. Magomedaliyev: research design; reviewing of publications of the article's topic; obtaining data; database storage and processing; data analysis; discussion of the results; discussion of the format of the article; article writing, design of illustrative material;

Daniil I. Korabelnikov: research design; reviewing of publications of the article's topic; data analysis; discussion of the results; discussion of the format of the article; article writing; article editing; translation into English;

Sergey E. Khoroshilov: research design; discussion of the results, discussion of the format of the article.

Conflict of Interest Disclosures:

The authors declare no conflict of interest

Funding and Support:

The study was performed without external funding



Статья поступила: 27.05.2019. Принята к публикации: 28.06.2019.
Article received: May 27, 2019. Accepted for publication: June 28, 2019.