

# Острое почечное повреждение у больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей

**И.В. Александрова, Л.В. Марченкова, С.И. Рей, М.А. Годков, М.Е. Ильинский, Е.А. Гурок, Н.Е. Кудряшова**  
**Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва**

## Acute renal failure in rhabdomyolysis patients

**I.V. Aleksandrova, L.V. Marchenkova, S.I. Rei, M.A. Godkov, M.E. Ilyinskiy, E.A. Gurok, N.E. Kudriashova**

*Ключевые слова: рабдомиолиз, острая почечная недостаточность, факторы риска, синдром позиционного сдавления, стадии острого почечного повреждения.*

Целью настоящего исследования является определение факторов риска развития острой почечной недостаточности (ОПН), неблагоприятного исхода и эффективности применения критериев острого почечного повреждения (ОПП) у больных с синдромом позиционного сдавления (СПС) мягких тканей. Стадии ОПП оценивали по критериям AKIN.

Обследовано 110 больных (102 мужчины, 8 женщин) с СПС в возрасте от 20 до 84 лет (средний возраст  $41,1 \pm 16,1$  года). При поступлении I стадия ОПП наблюдалась у 9%, II стадия – у 6%, III стадия – у 74% пациентов. Проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ) потребовалось у 72% больных. Выявлены предикторы неблагоприятного исхода у больных с СПС: возраст, тяжесть состояния больного по шкале SAPS II и уровень лимфоцитов. Отмечена достоверная корреляция критериев ОПП с длительностью заместительной почечной терапии.

The aim of the present study is to define the risk factors of development of acute renal failure (ARF) and mortality to estimate the efficiency of the use of criteria of acute kidney injury (AKI) in rhabdomyolysis patients. The stages of AKI were assessed using the criteria of AKIN. 110 rhabdomyolysis patients 102 M, 8 F, age 20 to 84 ( $41,1 \pm 16,1$ ) years. On admission, stage I of ARF was found in 9% of patients; 6% of patients had ARF stage 2; stage 3 of ARF was observed in 74% of patients. As many as 72% of the patients needed renal replacement therapy (RRT). The mortality predictors in rhabdomyolysis patients were as follows: age, patient state severity according to SAPS II and lymphocyte level. A significant correlation of AKI criteria with RRT duration was found.

На сегодняшний день в связи с широким распространением наркомании и алкоголизма сохраняется актуальность проблемы синдрома позиционного сдавления (СПС) мягких тканей, являющегося одним из проявлений рабдомиолиза. СПС в 15–65% случаев осложняется развитием ОПН [16, 18, 20, 25]. Летальность у больных с СПС без развития ОПН составляет 5–22% и достигает 7–80% при наличии ОПН [5, 6, 9, 17, 19, 23].

В патогенезе ОПН при рабдомиолизе важная роль принадлежит попаданию из внутриклеточного пространства миоцитов во внеклеточное пространство миоглобина, калия, фосфора, пуринов, продуктов клеточного метаболизма, а во внутриклеточное пространство – натрия хлорида, кальция и воды. Происходит избыточная активация кальций-зависимой протеазы и фосфолипаз, ведущая к деструкции миофибрилл и мембран, в конечном итоге приводящая к лизису клеток. Развивается массивный отек тканей, со-

провождающийся гиповолемией. Имеет место канальцевая обструкция миоглобиновыми цилиндрами и прямое цитотоксическое действие миоглобина, фосфатов и пуринов [12, 24, 25].

В августе 2000 г. в Нью-Йорке под эгидой Американского Общества Нефрологии (American Society of Nephrology) и Общества Специалистов Интенсивной Терапии (Society of Critical Care Medicine) прошла первая международная согласительная конференция «Инициатива качества заместительной почечной терапии у больных ОПН» (Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)). Основными целями ADQI были: разработка согласительных рекомендаций, основанных на утверждениях доказательной медицины, а также выявление вопросов для будущих исследований [2, 11]. Одним из выводов согласительных конференций стала выработка критериев ОПН (RIFLE критерии). Были выработаны три уровня почечного повреждения: R (Risk) – риск почечной дисфункции, I (Injury) – повреждение

почек, F (Failure) – недостаточность почечной функции, два варианта клинических исходов L (Loss) – утрата почечной функции и E (End-stage renal disease) – терминальная почечная недостаточность. Критерии RIFLE основаны на изменениях концентрационной функции почек, степени снижения клубочковой фильтрации или увеличения уровня сывороточного креатинина и нарушении мочеотделения. В последнее время появился ряд работ, подтверждающих высокую чувствительность и специфичность критериев RIFLE для диагностики ОПП [15]. Так, по данным S. Uchino и соавт. [22], среди 20 126 пациентов, поступивших на лечение в 2000–2002 гг., у 82% не было проявлений почечной дисфункции. Летальность в этой группе была 4,4%. Критерий «Риск» выявлен у 9,1% больных с летальностью 15,1%, критерий «Повреждение» – у 5,2%, летальность при этом составила 29,2%, критерий «Недостаточность» имел место у 3,7% больных с летальностью 41,1%. При проведении многофакторного регрессионного анализа относительный риск смерти у больных с критерием «Риск» составил 2,5 (95% доверительный интервал 2,2–2,99,  $p < 0,0001$ ), при критерии «Повреждение» – 5,4 (4,6–6,5,  $p < 0,0001$ ) и при критерии «Недостаточность» – 10,1 (8,32–12,32,  $p < 0,0001$ ). В работе E. Hoste и соавт. [10] из 5383 пациентов, на момент поступления в отделение интенсивной терапии, у 78% критериев ОПН не было, критерий «Риск» был у 8,1% больных, критерий «Повреждение» – у 7,1%, «Недостаточность» – у 6,8%. За время нахождения больных в отделении реанимации у 67,2% пациентов отмечались явления почечной недостаточности по критериям RIFLE. У 55,6% из 1510 пациентов с критерием «Риск» отмечалось прогрессирование ОПН до критериев «Повреждение» (30,7%) и «Недостаточность» (25%). Из 2273 пациентов с максимальным критерием «Повреждение» у 37,4% почечная функция прогрессивно ухудшалась до класса «Недостаточность». Госпитальная летальность у больных без почечного повреждения с критериями ОПН «Риск», «Повреждение», «Недостаточность» была соответственно 5,5; 8,8; 11,4 и 26,3%. Исходя из вышеизложенного, можно считать, что критерии ОПП являются высокочувствительным методом диагностики ОПН. Критерий «Риск» является достоверным фактором риска прогрессирования острого почечного повреждения. Критерии «Повреждение» и «Недостаточность» достоверно коррелируют с высокой госпитальной летальностью и являются независимыми факторами риска смерти. В 2005 г. на Международной согласительной

конференции Международной междисциплинарной группой Acute Kidney Injury Network (AKIN), состоящей из Ассоциации нефрологов (American Society of Nephrology, International Society of Nephrology, National Kidney Foundation), Ассоциации реаниматологов (European Society of Intensive Care Medicine), группы ADQI, были разработаны определение и стадии ОПП на основании критериев RIFLE (табл. 1). Диагностические критерии включают в себя разделение на 1, 2 и 3-ю стадии. Почечное повреждение характеризуется внезапным (в течение 48 часов) снижением почечной функции: абсолютное повышение концентрации креатинина в крови на 0,3 мг/дл ( $\geq 26,4$  мкмоль/л) или относительное повышение на  $\geq 50\%$ ; мочеотделение менее 0,5 мл/кг/ч более 6 часов [14].

В доступной литературе у больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей мы не встретили оценку тяжести острого почечного повреждения, описание факторов риска развития ОПН и неблагоприятного исхода.

Целью настоящего исследования является определение факторов риска развития ОПН, неблагоприятного исхода и эффективности применения критериев острого почечного повреждения у больных с СПС мягких тканей.

## Материалы и методы

Обследовано 110 больных с СПС, находившихся на стационарном лечении в отделении лечения острых эндотоксикозов НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского г. Москвы за период 2004–2007 г. Из них: 102 мужчины (92,7%) и 8 женщин (7,3%). Средний возраст составил  $41,1 \pm 16,1$  года. Из реанимационных отделений других стационаров г. Москвы были переведены 62 пациента (56,4%) на  $3,1 \pm 2,95$  сут от начала заболевания. Основной причиной развития СПС являлось коматозное состояние, вызванное алкогольной интоксикацией у 67 больных (60,9%), передозировкой наркотических препаратов у 38 больных (34,6%) и у 5 пациентов (4,6%) – острым нарушением мозгового кровообращения. Длительность позиционного сдавления составила в среднем  $13,9 \pm 10,2$  часа. Тяжесть состояния пациентов по шкале SAPS II соответствовала  $33,1 \pm 12,6$  балла. Маркеры вирусных заболеваний выявлены у 39 пациентов (35,5%), из них: маркеры ВИЧ – у 4 пациентов (3,6%), гепатита В – у 7 пациентов (6,4%), гепатита С – у 37 пациентов (33,6%).

При поступлении в стационар I стадия ОПП наблюдалась у 10 пациентов (9%), II стадия – у 7 (6%), III стадия – у 81 больного (74%). У 12 больных с СПС признаков ОПП не отмечено. Всем пациентам производился контроль клинико-биохимических данных, контроль диуреза. Исследовали гемодинамику почек доплерографическим методом, определяли индекс резистентности на конечных ветвях почечных артерий (ИРПА). Фильтрационно-эксcretорную функцию почек исследовали с помощью динамической ангио-нефросцинтиграфии с применением радиофармпрепарата (РФП)  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотех. С целью определения зон поражения мягких тканей проводили скintiграфию мягких тканей. Оценку результатов производили путем сравнения интенсивности накопления РФП

Таблица 1  
АКИ-диагностические критерии

Стадии	Критерии креатинина	Критерии мочеотделения
I	$\uparrow$ Ссг* на 0,3 мг/дл ( $\geq 26$ мкмоль/л), или $\uparrow$ от 1,5 до 2 раз	$< 0,5$ мл/кг/ч более 6 ч
II	$\uparrow$ Ссг от 2 до 3 раз	$< 0,5$ мл/кг/ч более 12 ч
III	$\uparrow$ Ссг $>$ в 3 раза либо $\geq 4,0$ мг/дл (354 мкмоль/л) с острым $\uparrow > 0,5$ мг/дл (44 мкмоль/л)	$< 0,3$ мл/кг/ч за 24 ч либо анурия 12 ч

\* Концентрация сывороточного креатинина.

в пораженных и здоровых мышечных тканях в мягкотканевую и костную фазы, для чего выбирали области интереса в каждой из сравниваемых зон. Сравнение проводили путем определения коэффициента относительного накопления (КОН) РФП в пораженной и здоровой области, который в норме равен 0,98–1,11. Увеличение КОН отражало степень изменения в мышечных тканях.

ЗПТ проводили в интермиттирующем режиме, длительностью 4 или 6 часов на аппарате Integra фирмы Gambro-Hospal (Швеция) с использованием гемофильтра Nephral или в постоянном режиме с использованием постоянной вено-венозной гемодиализации (ПВВДФ) на аппарате Prisma фирмы Gambro-Hospal (Швеция). У больных пожилого возраста с нестабильной гемодинамикой, дыхательной недостаточностью, рецидивирующим отеком легких методом выбора ЗПТ являлась ПВВДФ. Из 98 пациентов с критериями острого почечного повреждения ОПН, потребовавшая проведения заместительной почечной терапии, развилась у 79 больных (81%). У 19 пациентов (19%) лечение проводилось без применения методов ЗПТ. Стадии ОПП оценивали по критериям АКГ.

Для статистической обработки полученных результатов применяли программу «Статистика 6.0» и SPSS 13.0 с использованием корреляционного анализа Pearson'a (r). Все выборки проверялись на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Для сравнения переменных с нормальным распределением пользовались парным t-критерием Стьюдента (для независимых выборок). При распределении, отличном от нормального, использовали непараметрический критерий (U) Манна–Уитни. Показатели, у которых распределение отличалось от нормального, описывались как «медиана, интерквартильный размах». Для выявления факторов риска смерти применяли регрессионную модель Кокса с пропорциональными рисками. В качестве независимых переменных использовали: возраст пациентов, клинико-биохимические показатели, шкалу SAPS II и стадии ОПП.

### Результаты и их обсуждение

Установлено, что 73,6% пациентов (n = 81) поступили уже в III стадии ОПП, из них 63% (n = 51) переведены из реанимационных отделений других стационаров. Длительность позиционного сдавления у больных III стадии была в среднем на 4–6 часов больше, чем у II и I стадии соответственно.

Степень тяжести состояния пациентов, оцененная по шкале SAPS-2, была достоверно в 1,4–1,5 раза выше у больных в III стадии ОПП, чем в II и I стадиях (табл. 2). Объем поражения мягких тканей диагностировался с помощью сцинтиграфии. Особенностью результатов сцинтиграфии мягких тканей у больных с СПС являлось нарастание КОН с областей пораженных мышц от мягкотканевой к костной фазе (рис.).

Таблица 2  
Сравнительная характеристика больных в зависимости от стадии ОПП\*\*\*\*

Характеристика	I стадия (n = 10)	II стадия (n = 7)	III стадия (n = 81)
Тяжесть состояния по шкале SAPS II, баллы	23,9 ± 10,7	26,9 ± 8,1	36,7 ± 11,5** ***
Прогнозируемая летальность по шкале SAPS II, %	4,9 (2; 12)	8,8 (5,2; 9,7)	17 (7,9; 35)** ***
Длительность позиционного сдавления, часы	7,5 (6; 12)	8 (6; 19)	12 (8; 24)**
КОН, мягкотканевая фаза	2,2 ± 0,9	2,2 ± 0,6	3,1 ± 1,9
КОН, костная фаза	3,7 ± 2,3	2,6 ± 0,7	5,2 ± 3,5
Сутки поступления	2,0 (2; 2)	1,0 (1; 2)*	2,0 (1; 4)***

Примечание. Достоверные различия значений показателей соответственно стадиям,  $p < 0,05$ : \* I и II. – \*\* I и III. – \*\*\* II и III.

\*\*\*\* Здесь и далее: в случаях использования непараметрических критериев отражена медиана показателя и 25-й и 75-й перцентили.

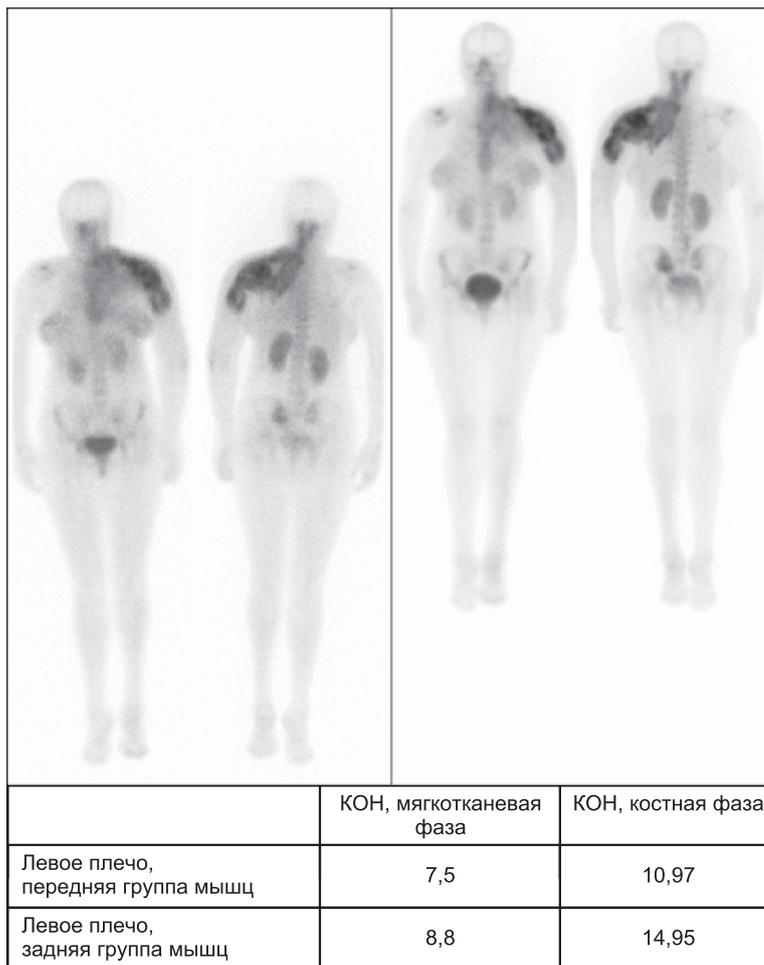


Рис. Сцинтиграфическая картина СПС мягких тканей левого плеча

Таблица 3

**Клинико-лабораторные и инструментальные данные при поступлении в зависимости от стадии ОПН**

	I стадия (n = 10)	II стадия (n = 7)	III стадия (n = 81)
Креатинин, мкмоль/л	133,5 (110; 143)	175 (137; 199)	493 (345; 706)** ***
Мочевина, ммоль/л	11,8 ± 6,8	11,4 ± 5,1	32,1 ± 18,6** ***
Калий, ммоль/л	4,2 ± 0,5* **	4,6 ± 0,5	5,2 ± 1,0
Миоглобин, нг/мл	381 (314; 1323)	5092 (1383; 7100)	3782 (536; 16 134)
КФК, ед/л	4761 (1197; 9596)	3478 (2517; 4047)	4573 (2310; 12 749)** **
ИРПА	0,7 ± 0,1	0,63 ± 0,09	0,77 ± 0,09** ***
Диурез за сутки, мл	1400 (850; 1700)*	500 (400; 600)	200 (50; 600)** ***

Достоверные различия значений показателей соответственно стадиям,  $p < 0,05$ : \* I и II. – \*\* I и III. – \*\*\* II и III.

Таблица 4

**Результаты лечения ОПН**

	I стадия (n = 10)	II стадия (n = 7)	III стадия (n = 81)
Длительность анурии, сут	0 (0; 0)	0 (0; 1)	5 (1; 10)** ***
СНКФ, сут	1,9 ± 3,8	2 ± 2,2	16,7 ± 11,5** ***
Потребность ЗПТ, %	2 (20%)	2 (29%)	75 (93%)
Длительность ЗПТ, сут	0 (0; 0)	0 (0; 1)	8 (3; 12)** ***
Длительность госпитализации, сут	16,8 ± 4,4	17,4 ± 4,5	24,9 ± 13,9
Летальность, количество больных, %	0	1 (8,6%)	16 (19,8%)

Достоверные различия значений показателей соответственно стадиям,  $p < 0,05$ : \* I и II. – \*\* I и III. – \*\*\* II и III.

Таблица 5

**Корреляция клинико-биохимических и инструментальных показателей с длительностью ЗПТ**

Переменная	Pearson Correlation (коэффициент Пирсона)	p
Стадия ОПН	0,483	0,000
Возраст, лет	-0,201	0,036
Тяжесть состояния по шкале SAPS II, баллы	0,328	0,000
Площадь поражения, %	0,245	0,010
Диурез за сутки, мл	-0,453	0,000
Креатинин, мкмоль/л	0,336	0,000
Мочевина, ммоль/л	0,233	0,014
Калий, ммоль/л	0,545	0,000
КФК, ед/л	0,408	0,000
ЛДГ, ед/л	0,512	0,000
Миоглобин, нг/мл	0,222	0,117
Лимфоциты, %	-0,312	0,001
КОН, мягкотканевая фаза	0,431	0,000
КОН, костная фаза	0,428	0,001
ИРПА	0,500	0,000

Наибольшие значения КОН в мягкотканевой фазе с соответственным нарастанием в костную фазу наблюдались у больных в III стадии ОПН.

Сравнительный анализ исходных клинико-лабораторных и инструментальных данных (табл. 3) выявил, что наиболее выраженные проявления почечной недостаточности характерны для больных III стадии ОПН. У 33% больных в III стадии ОПН отмечалась анурия. У пациентов в III стадии отмечалась статистически достоверная более высокая концентрация креатинина, мочевины, калия по сравнению с больными во II и I стадиях. Между первой и второй стадиями ОПН существенных достоверных различий по вышеназванным показателям не обнаружено. Наибольшие значе-

ния креатинфосфокиназы (КФК) 9352,7 ± 10 967 ед/л ( $p < 0,05$ ) также отмечены у больных в III стадии ОПН. Наши данные согласуются с данными литературы. Следует отметить значительно более высокий уровень КФК и миоглобина у пациентов в 3-й стадии ОПН по сравнению с 1-й и 2-й ст.

Уровень КФК при рабдомиолизе, по литературным данным, колеблется от 520 до более чем 5000 ед/л [1, 6, 8, 16, 17, 19, 21] и коррелирует с развитием ОПН [6, 16]. Так, по данным С.В. Brown и соавт. [3], уровень КФК более чем 5000 ед/л ассоциируется с развитием ОПН. По данным многих авторов, повышение уровня КФК – наиболее точный диагностический признак рабдомиолиза. Достоверное повышение ИРПА, свидетельствующее о нарушении внутривисцеральной гемодинамики, отмечалось в III стадии ОПН: 0,77 ± 0,09 при норме менее 0,6. В I и II стадиях ОПН нарушения были менее выраженными (0,7 ± 0,1 и 0,63 ± 0,09 соответственно).

Для оценки течения и исходов ОПН были использованы показатели длительности заместительной почечной терапии, длительности олигоанурии и срока до нормализации концентрационной функции почек (СНКФ) – до индивидуальных нормальных значений (табл. 4).

Проведение методов ЗПТ потребовалось у 93% больных в III стадии ОПН: это в 3–4,5 раза чаще, чем у больных II и I стадий соответственно. Больным в III стадии ОПН потребовались большие сроки проведения заместительной почечной терапии, концентрационная функция почек у них восстанавливалась медленнее, в связи с этим увеличивалось время пребывания больного в стациона-

ре в 1,5 раза по сравнению с таковым у больных II и I стадий.

С помощью корреляционного анализа Пирсона исследовали корреляцию отдельных показателей с длительностью заместительной почечной терапии (табл. 5).

Стадии острого почечного повреждения статистически достоверно коррелируют с длительностью ЗПТ: коэффициент Пирсона ( $r$ ) 0,483 ( $p < 0,05$ ). Отмечена достоверная прямая корреляция ( $p < 0,05$ ) длительности ЗПТ с площадью и глубиной поражения мягких тканей, уровнем калия ( $r = 0,545$ ), КФК ( $r = 0,408$ ), ЛДГ ( $r = 0,512$ ), ИРПА ( $r = 0,500$ ), тяжестью состояния больных по шкале SAPS II ( $r = 0,328$ ) и обратная корреля-

Таблица 6

## Влияние на выживаемость и предикторы неблагоприятного исхода

Переменная	Коэфф. (В)	SE	p	Соотн. рисков Exp (В)	95% доверительный интервал
Стадия ОПП	1,217	0,768	0,113	3,377	0,749–15,222
Возраст, лет	0,041	0,014	0,004	1,041	1,013–1,071
SAPS II, баллы	0,074	0,019	0,000	1,076	1,037–1,117
КФК, ед/л	0,000	0,000	0,713	1,000	1,000–1,000
Миоглобин, нг/мл	0,000	0,000	0,024	1,000	1,000–1,000
Лимфоциты, %	-0,093	0,044	0,035	0,911	0,835–0,993
Креатинин, мкмоль/л	0,000	0,001	0,593	1,000	0,999–1,002

Таблица 7

## Характеристика выживших и умерших больных

Переменная	Выжившие (n = 93)	Умершие (n = 17)	p
Возраст, лет	34 (26; 50)	52 (41; 67)	0,004
Тяжесть состояния по шкале SAPS II, баллы	31,1 ± 11,7	43,8 ± 12,1	0,000
КФК, ед/л	4647 (2357; 10 523)	3478 (2278; 12 749)	0,727
Миоглобин, нг/мл	1353 (381; 9219)	12 188 (332; 16 134)	0,348
Лимфоциты, %	14,3 ± 8,3	9,6 ± 5,6	0,026
Креатинин, мкмоль/л	450 ± 326,3	508,3 ± 394,8	0,513

ция с показателями диуреза ( $r = -0,453$ ) и уровнем лимфоцитов ( $r = -0,312$ ).

Критерии АКІ достоверно отображают степень почечного повреждения у больных с СПС. Более 70% больных с СПС поступали уже в III стадии острого почечного повреждения, что обусловлено поздней диагностикой и несвоевременным поступлением больных в специализированный стационар с возможностью проведения заместительной почечной терапии. Влияние стадий ОПП и клинико-биохимических показателей на исход заболевания осуществлялось путем построения регрессионной модели Кокса (табл. 6).

Значимыми предикторами неблагоприятного прогноза у больных с СПС являлись: возраст (относительный риск смерти (OR) равнялся 1,04), тяжесть состояния больного по шкале SAPS II (OR 1,08) и низкий уровень лимфоцитов (OR 0,911). Уровень миоглобина не являлся достоверным прогностическим фактором неблагоприятного исхода, хотя у умерших больных уровень миоглобина был в 3,3 раза выше, чем у выживших (табл. 7).

По литературным данным, одним из факторов риска летального исхода у больных в критическом состоянии является повышение уровня сывороточного креатинина [4, 13]. По нашим данным, в связи с тем, что ОПН, сопровождающаяся высокой концентрацией креатинина в крови, развивается у 72% больных с СПС, уровень креатинина не является фактором риска неблагоприятного исхода, хотя концентрация его в крови у умерших больных выше, чем у выживших. Анализ различий отдельных признаков показал (табл. 7), что умершие больные были старше ( $p < 0,05$ ) и имели более высокие баллы при оценке тяжести состояния по шкале SAPS II. Показатели лимфоцитов у умерших больных были достоверно ниже. Летальность составила в III стадии – 19,75%, во II – 8,64%, в I – 0%. Общая летальность составила 15,46%, что ниже прогнозируемой летальности по шкале SAPS II (19,3%).

## Выводы

1. Критерии АКІ – высокочувствительный метод диагностики острого почечного повреждения у больных с синдромом позиционного сдавления. Данные критерии достоверно коррелируют с длительностью заместительной почечной терапии, являются независимыми факторами риска смерти.

2. Значимыми предикторами неблагоприятного прогноза у больных СПС являются: возраст, тяжесть состояния больных по шкале SAPS II и лимфопения.

## Литература

1. Bagley WH, Yang H, Shab KH. Rhabdomyolysis. Intern Emerg Med 2007; 3: 210–218.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum J. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Critical Care 2004; 8: 204–212.
3. Brown C.V., Rhee P., Chan L. et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? J Trauma 2004; 56: 1191–1196.
4. Chertow G.M., Burdick E., Honour M. et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 3365–3370.
5. Cole L., Bellomo R., Silvester W. et al. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a «closed» ICU system. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 191–196.
6. de Meijer AR, Fikkers B.G., de Keijzer MH. et al. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. Intensive Care Med 2003; 29 (7): 1121–1125.
7. Fernandez W.G., Hung O., Bruno G.R. et al. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. Am J Emerg Med 2005; 23 (1): 1–7.
8. Hoste EA, Clermont G, Kersten A. et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Crit Care 2006; 10: 73.
9. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik P.E. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. Critical Care 2005; 9: 158–169.
10. Joao EM, Carlos A, Paulo V. et al. Rhabdomyolysis: Diagnosis and Treatment in Bariatric Surgery. Obesity Surgery 2007; 17: 525–532.
11. Kellum JA, Mehta RL, Angus D.C. et al. The first international consensus conference on continuous renal replacement therapy. Kidney Int 2002; 62: 1855–1863.
12. Lappalainen H, Tiula E, Uotila L. et al. Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: implications for follow-up. Crit Care Med 2002; 30 (10): 2212–2215.
13. Levy MM, Macias WL, Vincent JL. et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. Crit Care Med 2005; 33: 2194–2201.
14. Mehta RL, Kellum JA, Shab S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007; 11: 31.
15. Mehta RL. Outcomes research in acute renal failure. Semin Nephrol 2003; 23: 283–294.
16. Melli G, Chaudhry V, Cornblath D.R. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. Medicine (Baltimore) 2005; 84: 377–385.
17. Mikkelsen T.S., Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49 (6): 859–864.

18. Polderman KH. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 1030–1033.
19. Sever MS, Ereik E, Vanholder R. et al. Effect of gender on various parameters of crush syndrome victims of the Marmara earthquake. *J Nephrol* 2004; 17 (3): 399–404.
20. Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. *Am J Surg* 2004; 188: 801–806.
21. Splendiani G, Mazzarella V, Cipriani S. et al. Dialytic treatment of rhabdomyolysis-induced acute renal failure: our experience. *Ren Fail* 2001; 23 (2): 183–191.
22. Uchino S, Bellomo R, Ronco C. et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 1913–1917.
23. Vanholder R. Intervention of the renal disaster relief task force (RDRTF) in the Kashmir earthquake. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 40.
24. Wakabayashi Y, Kikuno T, Obwada T. et al. Rapid fall in blood myoglobin in massive rhabdomyolysis and acute renal failure. *Intensive Care Med* 1994; 20 (2): 109–112.
25. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve* 2002; 25: 332–347.

## Системная воспалительная реакция у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью

**Е.Ю. Гусев, Л.В. Соломатина, Ю.А. Журавлева, Т.Э. Зубова**  
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург

## Systemic inflammatory reaction in ESRD patients

**E.Yu. Gusev, L.V. Solomatina, Yu.A. Zhuravlyova, T.E. Zubova**

*Ключевые слова:* хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF $\alpha$ , CRP, ECP, миоглобин, тропонин I, кортизол, D-димеры, sIL-2R.

**Цель работы.** Оценить патогенез терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) с позиций системного воспаления.

**Материалы и методы.** Обследованы 42 пациента (возраст  $45,43 \pm 13,95$  года) с ТХПН; исходное заболевание – хронический гломерулонефрит ( $n = 22$ ), хронический пиелонефрит ( $n = 12$ ) и диабетическая нефропатия ( $n = 8$ ). Все пациенты получали заместительную терапию программным гемодиализом 12 ч/нед. Длительность диализного стажа –  $63,00 \pm 62,13$  месяца (от 1 до 223 месяцев). Контроль – 68 условно здоровых человек (18–83 лет). В плазме крови перед и сразу после 4-часового сеанса гемодиализа определяли уровни IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF $\alpha$ , sIL-2R, CRP, ECP, миоглобина, тропонина I, кортизола, D-димеров иммунохемилюминесцентным методом (аппарат Immulite, фирма SIMIENS, США).

**Результаты исследования.** При ТХПН выявлены следующие изменения ( $p < 0,05$ ): гиперцитокинемия (прежде всего, за счет TNF $\alpha$  и IL-8), накопление в крови sIL-2R, CRP, ECP, миоглобина, тропонина I, кортизола, D-димеров. Но наиболее информативным фактором является интегральный показатель цитокинемии – КР, вычисляемый в баллах (0–16) по уровню IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ .

**Заключение.** Существенную роль в патогенезе ТХПН играет феномен системного воспаления, выраженность которого можно оценить с помощью интегрального показателя цитокинемии.

The goal of the study was to assess pathogenesis of the end stage renal disease (ESRD) from the point of view of systemic inflammation.

**Material and methods.** 42 patients (age  $45,4 \pm 12,95$  years) with ESRD caused by chronic glomerulonephritis ( $n = 22$ ), chronic pyelonephritis ( $n = 12$ ) and diabetic nephropathy ( $n = 8$ ) were examined and compared to control group of 68 healthy subjects (18–84 years). All patients received program haemodialysis for 12 hours per week. Duration of the HD treatment was  $63,0 \pm 62,13$  months (from 1 to 223 months). Before and after haemodialysis the blood plasma levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF $\alpha$ , CRP, ECP, myoglobin, troponin I, cortisol, D-dimers were measured, with immunochemiluminescent method («Immulite», SIMIENS, USA).

**Results.** The following significant ( $p < 0,05$ ) changes were found in the ESRD patients: hypercytokinemia (mainly due to TNF $\alpha$  and IL-8), accumulation of 2R, CRP, CRP, ECP, myoglobin, troponin I, cortisol, D-dimers in blood. The most informative factor was the integrated index for cytokinemia – RC, a scoring of 0 to 16 points calculated from the levels of IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ .

**Conclusion.** The systemic inflammation phenomenon plays a significant role in the ESRD pathogenesis. The intensity of the systemic inflammation can be estimated with the integrated index for cytokinemia.

**Адрес для переписки:** г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 91. Институт иммунологии и физиологии УрО РАН  
**Телефон:** 8 (343) 362-34-67, 362-31-53  
**E-mail:** slv10@list.ru