

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.  
Отделение лечения острых эндотоксикозов



## **Факторы риска развития ОПН при миоренальном синдроме**

*Марченкова Л.В.*

## **Миоренальный синдром**

**Поражение почек, вызванное массивным разрушением мышц –  
рабдомиолизом.**

### **Причины развития рабдомиолиза**

- Травма (краш-синдром, синдром длительного сдавления, синдром позиционного сдавления)
- Чрезмерные мышечные нагрузки
- Воздействие электрического тока
- Воздействие температуры окружающей среды (гипертермия, гипотермия)
- Окклюзия сосудов: (тромбоз, эмболия, пережатие сосудов, шок)
- Химические факторы: (алкоголь, наркотические препараты, угарный газ, лекарственные препараты и др.)
- Инфекции
- Генетически обусловленные метаболические миопатии:
- Заболевания соединительной ткани:
- Идиопатический рабдомиолиз.

## Синдром позиционного сдавления (СПС)

### Условия развития СПС

- Воздействие токсического вещества (алкоголь, наркотические препараты, окись углерода и др.)



- потеря сознания
- сдавление мышц при вынужденном положении больного (под тяжестью собственного тела)

### Локальные проявления СПС

- Отек мягких тканей

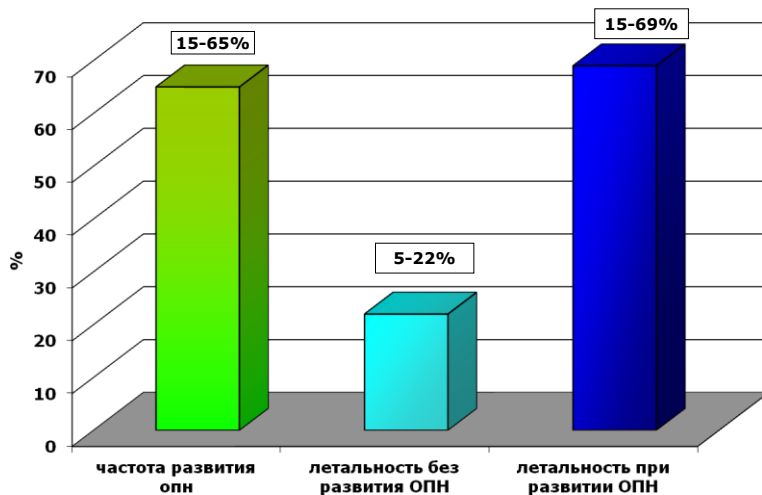


- Наличие фликтен
- Снижение чувствительности и двигательной активности

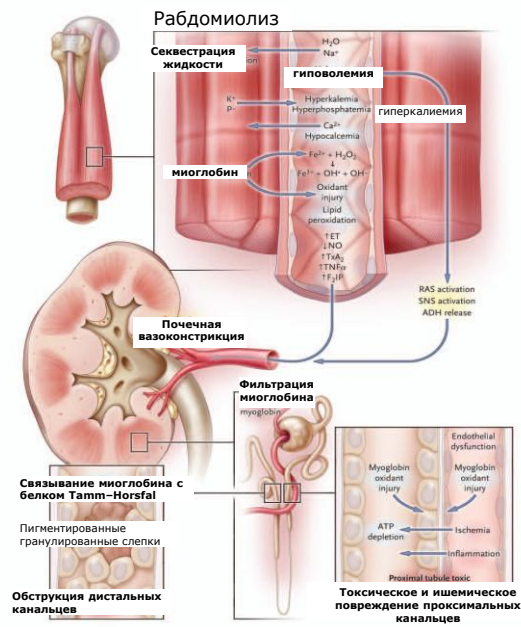
### Лабораторные проявления

- Гемоконцентрация
- **Повышение уровня миоглобина**
- Повышение уровня КФК
- Повышение уровня ЛДГ

## Эпидемиология ОПН при синдроме позиционного сдавления мягких тканей



## Патогенез острого почечного повреждения



### Миоглобин



- > железосодержащий белок
- > обеспечивает сохранение запасов молекулярного кислорода в мышцах
- > Молекулярная масса 17 kDa
- > Содержит одну полипептидную "глобиновую" цепь, состоящую из 153 аминокислотных остатков, и один гем

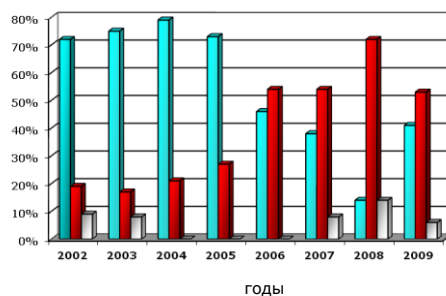
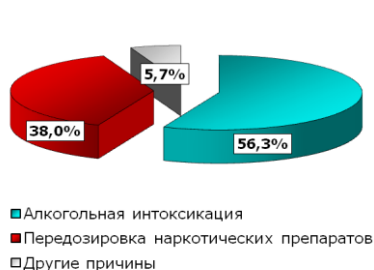
## Цель исследования

Выявление факторов риска развития острого почечного повреждения у больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей.

## Материалы и методы

- 213 больных в НИИ СП им Н.В. Склифосовского с 01.2002 по 12.2009 гг.
- Средний возраст  $38,5 \pm 14,1$  лет
- Мужчин 196 (92,0%) Женщин 17 (8,0%)
- Длительность позиционного сдавления от 4 до 48 часов ( $12,1 \pm 8,8$  часов)
- Площадь поражения  $19,0 \pm 8,8\%$  поверхности тела
- Сутки поступления 2,0 (1,0; 4,0)
- Переведено из других стационаров 100 пациентов (47,0%)

### Причины коматозного состояния, приводящего к развитию СПС



## Оценка тяжести острого почечного повреждения

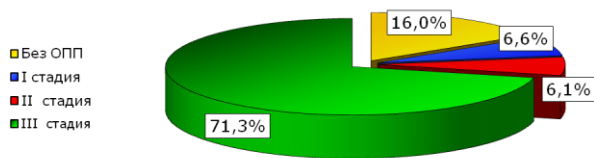


### Критерии острого почечного повреждения

Стадии ОПП	Критерии креатинина	Критерии мочеотделения
<b>I</b>	↑ Концентрации сывороточного креатинина на $0,3 \text{ мг/дл}$ ( $\geq 26 \text{ мкмоль/л}$ ), или $\uparrow$ от 1,5 до 2 раз в течение 48 часов	$<0,5 \text{ мл/кг/ч}$ более 6 ч.
<b>II</b>	↑ Концентрации сывороточного креатинина от 2 до 3 раз	$<0,5 \text{ мл/кг/ч}$ более 12 ч.
<b>III</b>	↑ Концентрации сывороточного креатинина $>$ в 3 раза, либо $\geq 4.0 \text{ мг/дл}$ ( $354 \text{ мкмоль/л}$ ) с острым $\uparrow > 0.5 \text{ мг/дл}$ ( $44 \text{ мкмоль/л}$ )	$<0,3 \text{ мл/кг/ч}$ за 24 ч либо анурия 12 ч.

*Mehta R.L. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007; 11: 31.*

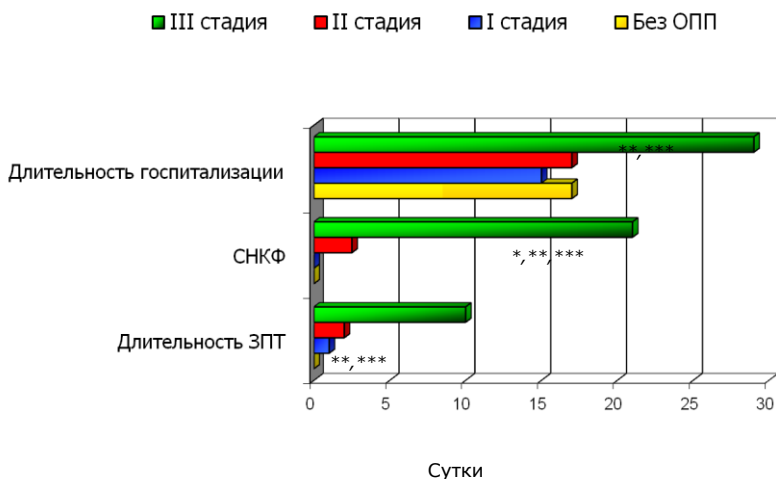
## Оценка прогностической значимости критериев ОПП



Характеристика	Без ОАП (n=34)	I стадия (n=14)	II стадия (n=13)	III стадия (n=152)
SAPS II, баллы	19 (12; 25)	29 (19; 38)	26 (15; 29)	35 (28; 42) **, ***
Креатинин, мкмоль/л	101,5 (83,0; 117,0)	132,4 (95,2; 143,0)	199,0 (175,0; 211,5)	494,0 ***, **** (389,2; 727,1)
Диурез за сутки, мл	1910,0 (1200,0; 3600,0)	1100,0 (700,0; 2000,0)	800,0 (600,0; 1500,0)	200,0 ***, **** (45,0; 500,0)
ИРПА	0,58 (0,56; 0,62)	0,69 (0,58; 0,76)	0,64 (0,53; 0,71)	0,79 (0,71; 0,82) **, ***
Миоглобин, нг/мл	320,0 (169,8; 1012,0)	392,0 (347,9; 863,0)	1026,0 (414,3; 7154,0)	4000,5 (1056,0; 18255,0) **
Площадь поражения, %	9,0 (9,0; 15,0)	12,5 (9,0; 18,0)	12,0 (11,0; 18,0)	18,0 (17,0; 27,0) ***

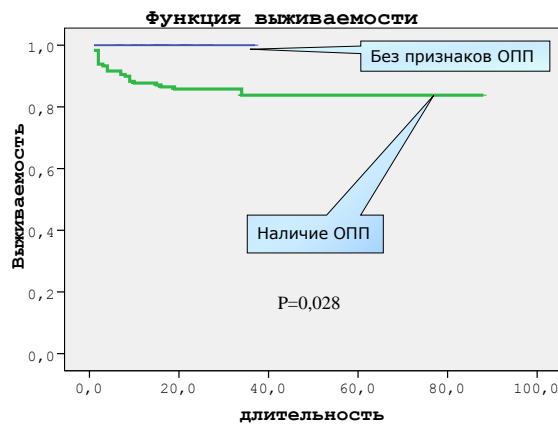
Достоверные различия значений показателей соответственно стадиям,  $p < 0,05$ : \* - (I и II), \*\* - (I и III), \*\*\* - (II и III).

## Результаты лечения в зависимости от стадий ОПП



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

## Выживаемость больных



Наличие любой стадии острого почечного повреждения у больных с СПС утяжеляет прогноз заболевания и приводит к увеличению летальности.

Характеристика	Стадия ОПП			
	Без ОПП (n=34)	I (n=14)	II (n=13)	III (n=152)
Летальность, количество больных, %	0	3 (21,4%)	1 (7,7%)	22 (14,5%)

## Выявление факторов риска развития острого почечного повреждения

### Корреляционный анализ

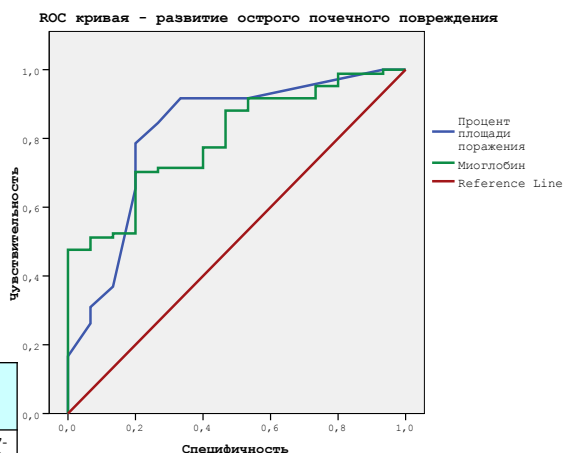
Переменная	СНКФ		Стадии ОПП	
	r	p	r	p
Длительность экспозиции	0,159	0,033	0,180	0,011
Площадь поражения	0,429	0,000	0,414	0,000
КОН, мягкотканевая фаза	0,288	0,001	0,156	0,076
КОН, костная фаза	0,370	0,000	0,193	0,034
миоглобин	0,431	0,043	0,204	0,001
КФК	0,187	0,029	0,089	0,269
ЛДГ	0,331	0,000	0,238	0,001

## Выявление наиболее информативных критериев риска развития ОПП

Показатель	Чувствительность	Специфичность
Площадь поражения 12%	85%	73%
Площадь поражения 20%	31%	93%
Миоглобин 1000 нг/мл	70%	73%
Миоглобин 3000 нг/мл	48%	93%

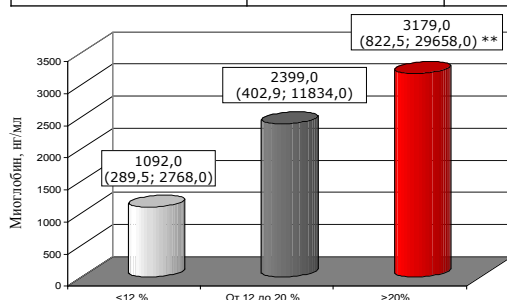
Характеристика исследуемых показателей (ROC-анализ).

Показатель	Площадь под кривой	Стандартное Отклонение	Асимптотическая Достоверность	95% ДИ
Площадь поражения	0,817	0,066	0,000	0,687-0,948
Миоглобин	0,798	0,054	0,000	0,693-0,904



## Сравнительная характеристика больных в зависимости от площади поражения мягких тканей

Показатель	Площадь поражения		
	<12% (n=55)	От 12 до 20% (n=95)	>20% (n=63)
Возраст, лет	41,2 15,5	38,6 14,0	35,8 12,8
Длительность сдавления, часы	11,1 7,9	12,2 8,6	13,0 9,3
Сутки поступления	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 4,0)
SAPS II, баллы	27,4 14,4	33,3 10,3	33,7 12,4 *,**
КФК, ед/л	3740,9 (1232,2; 10681,0)	4721,9 (1346,1; 15204,3)	5115,2 (1420,9; 17618,9)
ЛДГ, ед/л	1401,0 (921,6; 2453,3)	1829,4 (982,1; 2453,3)	2208,4 (1465,0; 3704,0) *,**



Достоверные различия значений показателей соответственно площади поражения \* <12% и от 12 до 20%, \*\* <12% и >20%,

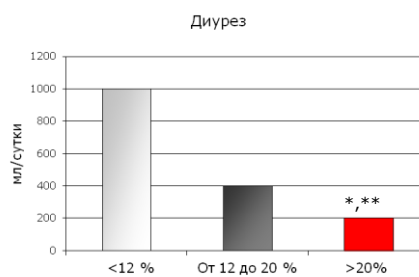
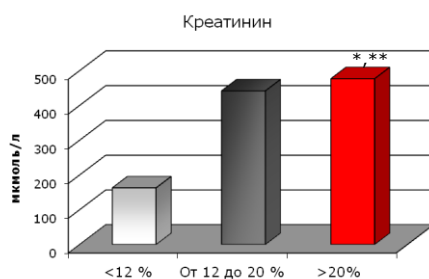
## Радиоизотопное исследование мягких тканей



Показатель	Площадь поражения		
	<12% (n=55)	От 12 до 20% (n=95)	>20% (n=63)
КОН мягкотканевая фаза	2,5 1,4	3,1 2,2	3,3 2,5
КОН костная фаза	3,7 2,3	5,1 4,3	6,1 7,2
Увеличение КОН %	47,1 36,7	60,6 46,4	61,0 59,0

## Тяжесть острого почечного повреждения

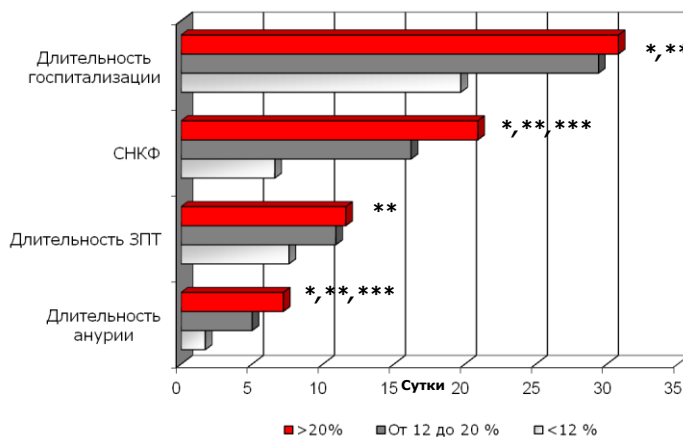
Показатель	Площадь поражения		
	<12% (n=55)	От 12 до 20% (n=95)	>20% (n=63)
Развитие ОПП, кол-во больных, %	31 (56,4%)	87 (91,6%)	61 (96,8%)
Развитие III стадии ОПП, кол-во больных, %	22 (40%)	74 (77,9%)	56 (88,9%)
Мочевина, ммоль/л	18,6 13,6	27,9 19,4	28,1 16,5*,**
ИРПА	0,6 (0,6; 0,8)	0,7 (0,6; 0,8)	0,8 (0,7; 0,8) *,**



Достоверные различия значений показателей соответственно площади поражения: \* <12% и от 12 до 20%, \*\* <12% и >20%



## Результаты лечения в зависимости от площади поражения мягких тканей

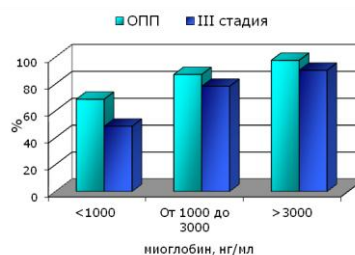
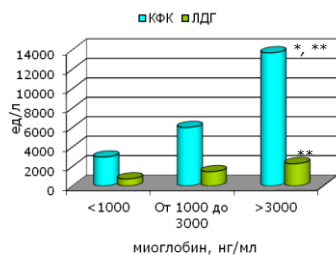


Показатель	<12%	От 12 до 20%	>20%
Летальность, количество больных, %	6 (10,9%)	11 (11,6%)	9 (14,3%)

Достоверные различия значений показателей соответственно площади поражения мягких тканей \*<12% и от 12 до 20%, \*\* <12% и >20%, \*\*\* от 12 до 20% и >20%.

## Тканевое и острое почечное повреждение в зависимости от уровня миоглобина

Показатель	Миоглобин, нг/мл		
	<1000 (n=35)	От 1000 до 3000 (n=23)	>3000 (n=41)
Возраст, лет	37,5 14,2	33,9 14,1	34,7 12,2
Длительность сдавления, часы	9,8 6,1	8,8 3,3	11,4 5,9
Сутки поступления	4,0 (1,0;7,0)	3,0 (2,0;4,0)	1,5 (1,0;3,0)
Площадь поражения, %	16,4 6,8	18,6 8,9	20,5 8,6*
КОН мягкотканевая фаза	2,9±1,7	4,1±3,3	2,8±1,6
КОН костная фаза	3,3 (2,4; 5,6)	3,7 (2,3; 6,9)	4,2 (2,6; 6,1)
Увеличение КОН, %	62,1±53,7	63,6±57,7	62,3±48,2



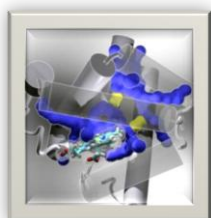
Достоверные различия значений соответственно уровню миоглобина \*<1000 и от 1000 до 3000, \*\* <1000 и >3000

## Факторы риска развития острого почечного повреждения



Определяющими факторами риска развития острого почечного повреждения являются

➤ **площадь поражения мягких тканей**



➤ **концентрация миоглобина в крови**

## Методы экстракорпоральной гемокоррекции

### Интерmittирующая гемодиализация (ИГДФ)

- ✓ 135 больным выполнено 920 процедур ИГДФ.
- ✓ Аппарат искусственная почка «INTEGRA» (Gambro).
- ✓ Длительность процедуры 4 часа.
- ✓ Скорость кровотока 160-250 мл/мин
- ✓ Скорость введения замещающего раствора 1100 – 3750 мл/час (10-50 мл/кг час)
- ✓ Скорость диализирующего раствора 500 мл/мин
- ✓ Антикоагуляция: Гепарин 25-43 (ед/кг/ч).
- ✓ Дефицит жидкости – 0 – 2000 мл за процедуру.



### Гибридные методы

- ✓ 45 больным выполнено 168 процедур SLED.
- ✓ Аппарат искусственная почка «INTEGRA» (Gambro).
- ✓ Длительность процедуры 6-8 часов.
- ✓ Скорость кровотока 120-160 мл/мин
- ✓ Скорость введения замещающего раствора – 1800 – 2500 мл/час (20 – 35 мл/кг час)
- ✓ Скорость диализирующего раствора 350 мл/мин
- ✓ Антикоагуляция: Гепарин 20-45 (ед/кг/ч).
- ✓ Дефицит жидкости – 0 – 3000 мл за процедуру.



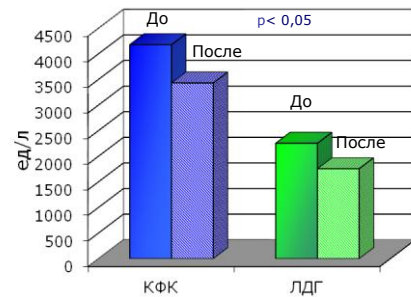
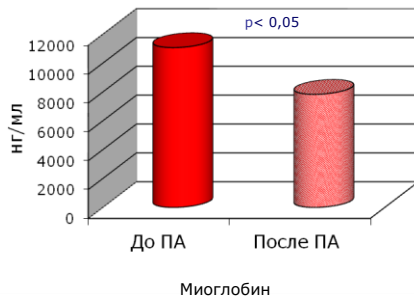
### Продленная вено - венозная гемодиализация (ПВВГДФ)

- ✓ 54 больным выполнено 195 процедур ПВВГДФ
- ✓ Длительность процедуры от 12 до 48 часов, в среднем 16,3±6,1ч.
- ✓ Антикоагуляция: Гепарин 10-15 (ед/кг/ч).
- ✓ Дефицит жидкости – 500 – 5000 мл за процедуру
- ✓ Замещающий раствор: «Primasol 4, Nemolactosol, Kalilactasol»
- ✓ **Prisma –комплект «Prisma -M 100 Pre» (GAMBRO-HOSPAL)**
- 24 больным выполнено 88 процедур
- ✓ Скорость кровотока 100-130 мл/мин.
- ✓ Доза ПВВГДФ 32,6±2,4 мл/кг/ч
- ✓ **в/в 1000-2000 мл/ч д/к 1500-2500 мл/ч**
- ✓ **Система Aquarius (Edwards)**
- 30 больным выполнено 107 процедур
- ✓ Скорость кровотока 120-160 мл/мин.
- ✓ Доза ПВВГДФ 54,0±25,7 мл/кг/ч
- ✓ **в/в 1600-3900 мл/ч д/к 1700-8400 мл/ч**

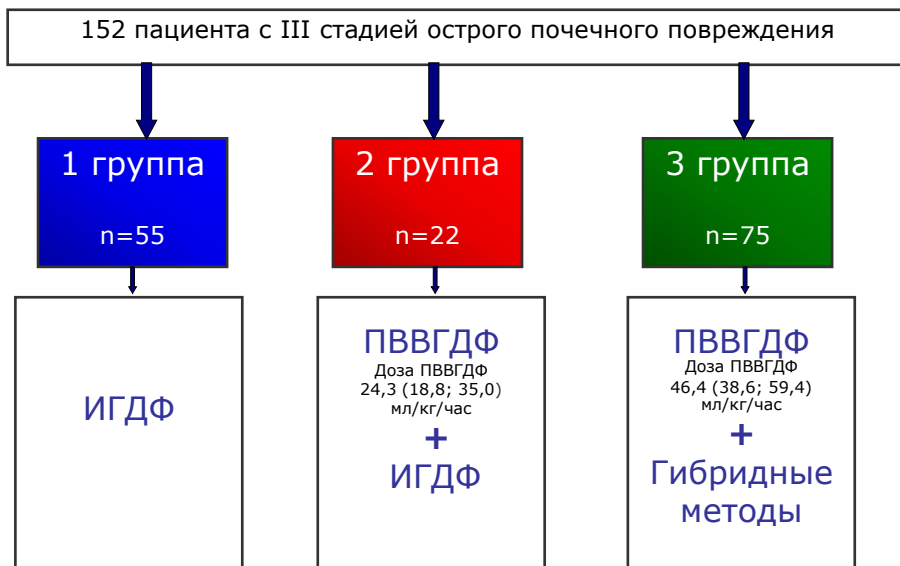
### ПЛАЗМАФЕРЕЗ

- 134 больным выполнено 186 процедур ПА
- Prisma –TPE 2000 (GAMBRO-HOSPAL)
- Длительность процедуры 1,5-2 часа.
- Скорость кровотока 90-120 мл/мин.
- Скорость удаления плазмы 800-1200 мл/час.
- Объем эксфузии плазмы 0,4-0,7 ОЦП
- Замещение: СЗП 80-100% , альбумин, ГЭК, кристаллоиды.
- Антикоагуляция: Гепарин 30-50 (ед/кг/ч)

## Экстракорпоральная гемокоррекция у больных с синдромом позиционного сдавления



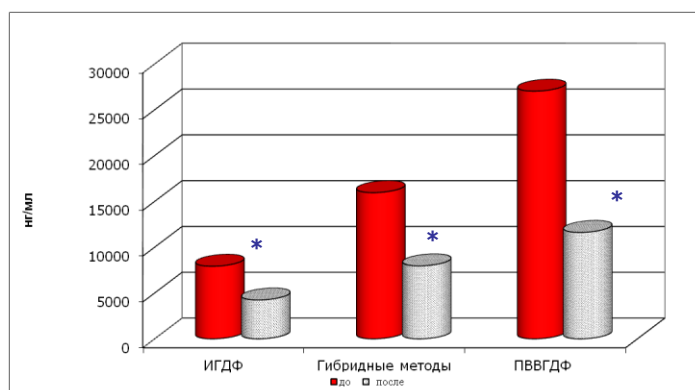
## Заместительная почечная терапия у больных с синдромом позиционного сдавления



## Характеристика групп пациентов

Характеристика	1 группа (n=55)	2 группа (n=22)	3 группа (n=75)
Сутки поступления	2,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 5,0)	3,0 (1,0; 5,0)
SAPS-II (баллы)	35,0 (30,0; 46,0)	39,5 (30,0; 46,0)	35,0 (26,0; 39,0)
Креатинин, мкмоль/л	460,0 (354,0; 637,0)	489,5 (372,0; 779,0)	529,0 (419,5; 899,6)
Мочевина, ммоль/л	28,9 (19,9; 46,0)	35,6 (22,6; 53,5)	23,3 (18,8; 38,4)
Диурез, мл	180,0 (50,0; 450,0)	175,0 (50,0; 500,0)	200,0 (0; 600,0)
КФК, ед/л	1962,3 (1142,7; 13480,4)	3395,5 (2310,3; 17618,9)	5656,3 (2256,0; 16581,0)
ЛДГ, ед/л	2283,6 (1514; 3523,4)	2448,7 (1824,4; 5747,7)	1609,4 (837,9; 2985)
Площадь поражения, %	18 (14,0; 29,0)	19 (18,0; 27,0)	18 (15,0; 27,0)
КОН мягкотканевая фаза	1,6 (1,4; 2,5)	2,7 (1,5; 7,0)	2,4 (1,9; 4,0)
КОН костная фаза	2,1 (1,7; 2,8)	3,5 (2,4; 9,0)	4,3 (2,8; 6,5)

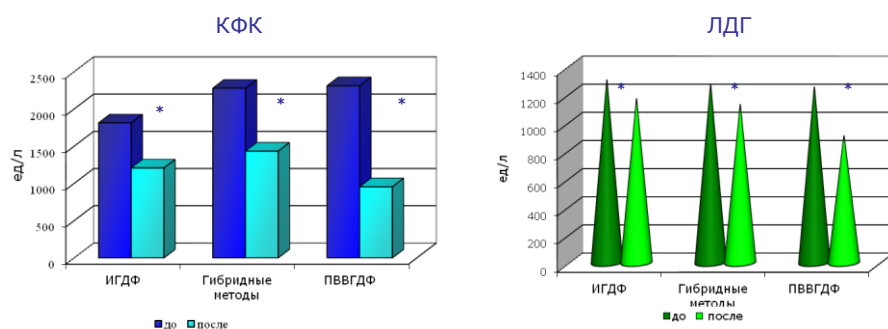
## Влияние методов заместительной почечной терапии на элиминацию миоглобина



Доза ПВВГДФ	Миоглобин, нг/мл	
	до метода	после метода
< 35 мл/кг/ч	5405,1 11160,6	2486,3 5011,4 *
>35 мл/кг/ч	29351,0 29973,0	9685,8 16570,8 *

\* p < 0,05

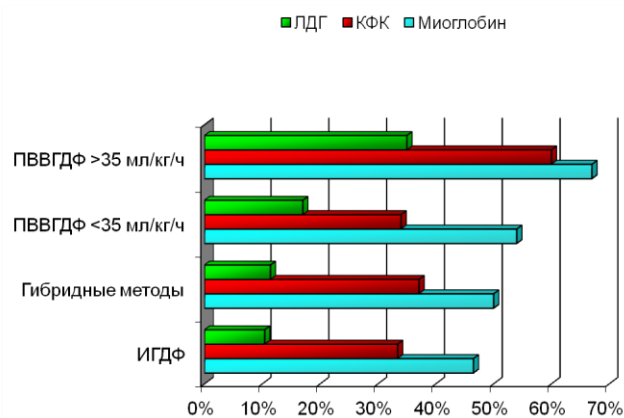
## Влияние методов ЗПТ на маркеры тканевого повреждения



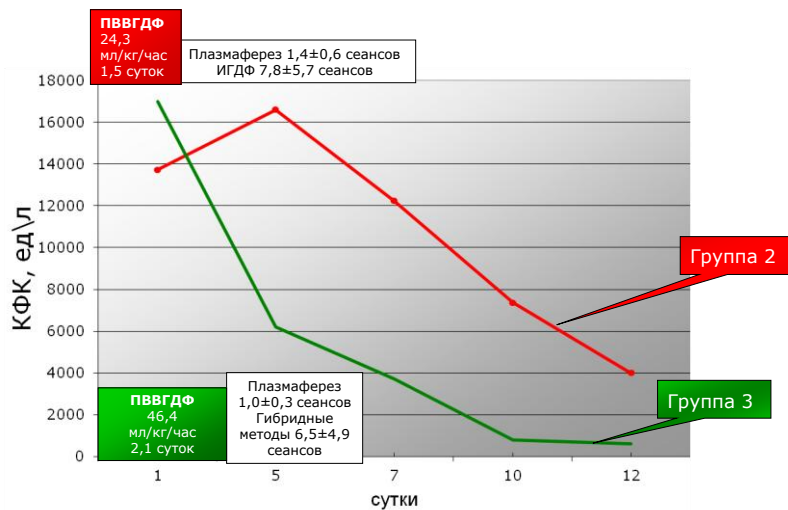
Доза ПВВГДФ	КФК, ед/л		ЛДГ, ед/л	
	до	после	до	после
< 35 мл/кг/ч	1999,3 (343,4; 9547,5)	1319,5 (228,0; 7653,0) *	1082,9 (465,0; 2132,0)	898,8 (476,0; 1808,0) *
>35 мл/кг/ч	3382,2 (679,4; 14547,5)	1352,9 (568,0; 9961,0) *	1645,2 (687,0; 2990,5)	1069,4 (585,0; 1976,0) *

\* p < 0,05

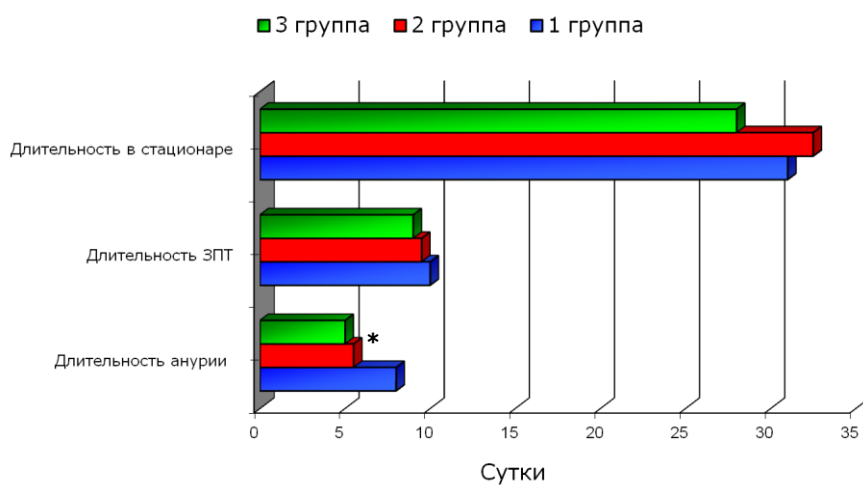
## Эффективность заместительной почечной терапии



## Влияние режимов ЗПТ на параметры тканевого повреждения



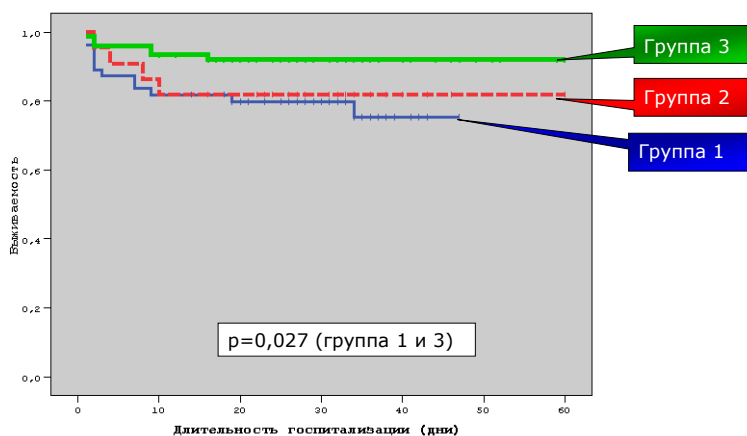
## Результаты лечения



\* $p < 0,05$  1 и 3 группа

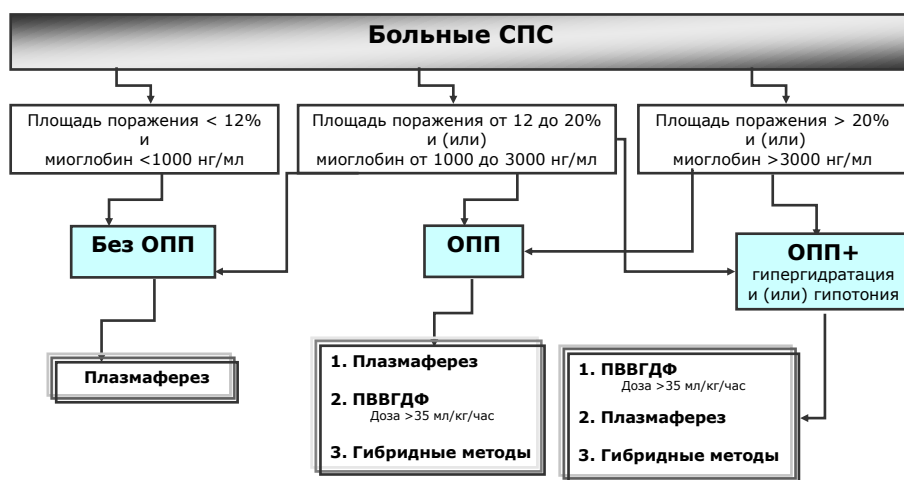
## Исходы лечения

### Функция выживаемости



Исходы	1 группа	2 группа	3 группа
Летальность, количество больных (%)	12 (21,8%)	4 (18,1%)	6 (8%)

## Алгоритм применения экстракорпоральных методов гемокоррекции



## Выводы

1. Оценка критериев острого почечного повреждения является прогностически значимой у больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей, наличие любой стадии почечного повреждения ухудшает течение заболевания и увеличивает летальность.

2. Факторами риска развития острого почечного повреждения являются площадь поражения мягких тканей и концентрация миоглобина в крови.

3. Применение плазмафереза, гибридных технологий и высокообъемной ПВВГДФ способствует эффективному удалению из циркуляторного русла миоглобина, что препятствует прогрессированию почечного повреждения.

**БЛАГОДАРИМ  
ЗА  
ВНИМАНИЕ**