

РАБДОМИОЛИЗ: ЧТО НОВОГО В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ?

А.А. Фёдорова^{1,2*}, Д.Е. Кутепов^{1,2}, А.В. Зубарев^{1,2}, И.Н. Пасечник², Н.В. Хабарина²

¹ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

RHABDOMYOLYSIS: WHAT'S NEW IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT?

A.A. Fedorova^{1,2*}, D.E. Kutepov^{1,2}, A.V. Zubarev^{1,2}, I.N. Pasechnik², N.V. Khabarina²

¹Clinical Hospital №1 of Department of President Administration, Moscow, Russia,

²Central State Medical Academy of Department of President Administration, Moscow, Russia

E-mail: dr.fedorova.anna@gmail.com

Аннотация

Рабдомиолиз представляет собой нарушение целостности мышечных волокон скелетных мышц, сопровождающееся резорбцией продуктов цитолиза в интерстициальное пространство и системный кровоток. В обзоре литературы освещены этиологические факторы и патогенез рабдомиолиза, включая развитие острого повреждения почек. Описываются методы лабораторной и лучевой диагностики, применяемые для подтверждения диагноза. В обзоре литературы представлены данные зарубежных и отечественных авторов о результатах применения экстракорпоральных методов детоксикации у больных рабдомиолизом. Анализ показал, что на сегодняшний день используются такие методы детоксикации, как заместительная почечная терапия и плазмаферез. Перспективным является использование сорбентов, способных элиминировать миоглобин, участвующий в развитии острого повреждения почек.

Ключевые слова: рабдомиолиз, миоглобин,sonoэластография, заместительная почечная терапия, гемосорбция.

Abstract

Rhabdomyolysis is a pathology characterized by the violation of skeletal muscle fibers integrity accompanied by the resorption of cytolysis products into the interstitial space and systemic blood flow. The present literature review highlights rhabdomyolysis etiological factors and pathogenesis including acute kidney injury. Techniques of laboratory and radial diagnostics for confirming this diagnosis are described. One can also find there data of foreign and domestic publications on the effectiveness of extracorporeal detoxification in patients with rhabdomyolysis. The analysis performed has shown that currently, such detoxification approaches as renal replacement therapy and plasmapheresis, are used. Sorbents have shown to be effective too in the elimination of myoglobin which is involved in the acute kidney injury process.

Key words: rhabdomyolysis, myoglobin, sonoelastography, renal replacement therapy, hemodialysis.

Ссылка для цитирования: Фёдорова А.А., Кутепов Д.Е., Зубарев А.В., Пасечник И.Н., Хабарина Н.В. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 2: 102-109.

В повседневной практике врача интенсивной терапии встречаются больные, при обследовании которых отмечаются высокие показатели креатин-фосфоркиназы (КФК) и миоглобина (МГ), что в последующем может приводить к развитию острого повреждения почек (ОПП) и летальным осложнениям. Критическим состоянием, при котором на фоне повышения КФК и МГ развивается ОПП, является рабдомиолиз (РМ).

В основе РМ лежит грубое нарушение целостности мышечных волокон скелетных мышц, сопровождающееся резорбцией продуктов цитолиза в интерстициальное пространство и системный кровоток.

РМ может варьировать от бессимптомного течения заболевания с транзиторным повышением КФК до развития летальных осложнений.

Первые клинические случаи РМ, возникшего в результате травматических сдавлений скелетной мускулатуры, были зарегистрированы в 1908 г. у пострадавших в результате землетрясения в городе Мессина (Италия). Английские ученые E.Bywaters и D.Beall в 1944 г. установили, что у пострадавших при бомбардировках Лондона немецкой авиацией во время Второй мировой войны МГ играл ведущую роль в развитии почечной недостаточности и неблагоприятного исхода [1,2].

В отечественной литературе А.Я.Пытель в 1945 впервые описал травматический РМ под названием «синдром размозжения и травматического сжатия конечностей». Н.Н. Еланский в 1950 г. на основании материалов Ашхабадского землетрясения 1948 года подробно описал клиническую картину и лечение травматического РМ, а также высказал мнение о ведущей роли токсикоза в развитии данной клинической картины [3,4].

J.Korein и соавт. в 1959 г. разделили РМ, возникающий как в результате нагрузок, так и без нагрузок. В 1972 г. были описаны случаи РМ, связанные с наследственным дефицитом ферментов [2].

Согласно данным литературы, РМ встречается у 5-11% популяции. Частота РМ увеличивается в результате стихийных бедствий и катастроф. Примером может служить землетрясение в Турции, произошедшее в 1999 году. По данным M.Sever и соавт. из 5302 пострадавших, госпитализированных в стационары страны, у 12% имелась патология почек и 9% потребовался гемодиализ (ГД) [5]. В 4-33% случаев РМ является основной причиной развития ОПП, с летальностью от 3 до 50% [6,7].

Этиологические факторы, приводящие к развитию РМ, многочисленны и подразделяются на травматические и нетравматические.

Наиболее часто РМ связан с травматическим повреждением мышц в результате дорожно-транспортных, производственных происшествий, стихийных бедствий, вооруженных конфликтов и при позиционном сдавлении в состоянии алкогольного или наркотического опьянения.

В литературе описаны случаи развития РМ как следствие высокочастотного поражения электрическим током или удара молнией. Так, по данным C.Rosen и соавт., у 10% пострадавших в результате воздействия электрическим током наблюдалась картина РМ [8].

С проявлениями РМ сталкиваются врачи различных клинических специальностей. В сосудистой хирургии развитие РМ обусловлено эмболией, тромбозом или стенозом магистральных артерий. Восстановление магистрального кровотока в ранее ишемизированной конечности приводит к массивному поступлению в системный кровоток продуктов анаэробного метаболизма, МГ и биологически активных веществ, в результате чего развивается ОПП [9].

Синдром злокачественной гипертермии в 50% случаев является аутосомно-доминантным генетическим расстройством и в 20% случаев - аутосомно-рецессивным, с преимущественным поражением мужчин. Наиболее частой причиной развития РМ при данной патологии является применение сукцинилхолина и галотана во время операций [2].

В практике врачей неврологических отделений клинико-лабораторные проявления РМ развиваются при возникновении нейролептического злокачественного синдрома, возникающего при назначении галоперидола или в результате отмены леводопы у больных с болезнью Паркинсона.

Большая группа генетических заболеваний может приводить к развитию РМ. К данной группе относятся генетические заболевания, связанные с дефицитом окисления жирных кислот, нарушением метаболизма гликогена и гликолиза, дефицитом дегидрогеназы и дигидролипоамидов. Пусковым механизмом РМ, как правило, являются гипертермия, вирусные инфекции или физические нагрузки [10,11].

Лекарственные препараты, способные ухудшить образование или использование аденоzinтрифосфата (АТФ) скелетной мускулатурой, потенциально могут привести к РМ. По данным, представленным Y.Oshima (2011), летальность от лекарственно-ассоциированного РМ составляет в среднем 10%. На основании данных Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США с 2004 по 2009 г., из 8610 случаев лекарственно-ассоциированного РМ доля статинов (симвастатин, аторвастатин и розувастатин) составила 45% [12,13].

В клинической практике описаны случаи РМ, возникшего на фоне тяжелых водно-электролитных нарушений в виде хронической гипокалиемии, гипофосфатемии и гипонатриемии.

Хронические аутоиммунные заболевания (полимиозит, дерматомиозит) на этапах прогрессирования также могут приводить к РМ.

Инфекции, вызванные вирусом гриппа А и В, вирусом Коксаки, вирусом Эпштейн – Баррса, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, могут являться этиологической причиной РМ у 5% больных [14]. У больных с сепсисом в результате действия инфекционных агентов происходит деструкция поперечно-полосатой мускулатуры с массивным поступлением продуктов цитолиза, включая МГ, в системный кровоток. Высокая концентрация МГ, особенно в кислой среде, приводит к образованию нерастворимых конгломератов в почечных канальцах и ОПП [15,16].

Длительные физические нагрузки, особенно выполняемые в условиях высоких температур и влажности, приводят к механическому и термическому повреждению мышц, истощению АТФ. В основе РМ в этих случаях лежит миолиз мышц с повышением КФК, МГ и как следствие ОПП [17,18].

В основе патогенеза РМ лежит разрушение мышц, наступающее как под воздействием по-

вреждающего фактора, так и в результате дефицита энергии [19].

В результате патологического воздействия происходит переключение с аэробного на анаэробный путь синтеза АТФ, который является основным источником энергии в организме человека. Основой для анаэробного гликолиза является внеклеточная глюкоза, или глюкоза, образовавшаяся вследствие распада гликогена. При анаэробном гликолизе происходит истощение запасов АТФ, что приводит к накоплению молочной кислоты и развитию внутриклеточного ацидоза. Энергетический дисбаланс вызывает деполяризацию мембран с нарушением транспорта через нее веществ за счет нарушения функции ионного насоса. Вследствие дефицита кислорода и снижения рН нарушается нормальное функционирование K^+-Na^+ -АТФазы. В создавшихся условиях ионы K^+ выходят из клеток в сосудистое русло, в обратном направлении поступают ионы Ca^{2+} и Na^+ . Перераспределение электролитов приводит к повышению осмотического давления в миоците, отёку и нарушению его целостности [20]. Некроз миоцитов приводит к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах клеток. В результате ПОЛ происходит образование пероксильных радикалов (ПР), которые представляют собой промежуточные формы, образующиеся в процессе цепных реакций ПОЛ. К ПР относятся супeroxид (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2) и гидроксильный радикал (OH^-). ПР, взаимодействуя с липидами и белками клеточных мембран, вызывают в них необратимые изменения в виде фрагментации белков, окислительного повреждения ДНК и липидов, что приводит к подавлению биоэнергетических процессов в клетке [20].

Повреждение скелетной мускулатуры, которое наблюдается на фоне описываемого патологического состояния, приводит к повышению КФК и образованию избыточного количества МГ. МГ образуется в результате механического или ишемического повреждения миоцитов и обладает способностью проникать через гломерулярную базальную мембрану, связываясь с белком Тамма-Хорсфалла. В условиях кислой реакции мочи в просвете дистальных канальцев образуется малорастворимый осадок в виде цилиндров, вызывающий канальцевую обструкцию, что приводит к ОПП. Кроме этого, МГ способен усиливать почечную вазоконстрикцию на фоне существующей гиповолемии и дополнительной активации ренин–ангиотензин–альдостероновой системы [21–23].

Клиническая картина РМ соответствует течению основного заболевания и носит системный характер. В результате массивного повреждения мышц наблюдается повышение уровня ферментов,

гиперкалиемия и метаболический ацидоз. На фоне тяжёлых водно-электролитных нарушений развивается полиорганская недостаточность (ПОН), включающая мерцательную аритмию, ОПП, ДВС-синдром.

Основной лабораторный маркер РМ – КФК. Считается, что КФК является наиболее чувствительным показателем повреждения миоцитов. Повышение КФК регистрируется через 12 ч после повреждения миоцитов и достигает пиковых значений в течение 1–3 сут. Нормализация показателей КФК наблюдается через 3–5 сут после прекращения повреждения миоцитов. Согласно данным C.Brown и соавт., повышение концентрации КФК выше 5000 ед/л является неблагоприятным предиктором развития ОПП [24].

МГ – это кислород связывающий белок скелетной мускулатуры и миокарда. В норме МГ связывается с глобулинами плазмы и в минимальном количестве определяется в плазме крови. В результате механического или ишемического повреждения миоцитов происходит массивное поступление МГ в системный кровоток.

Определение МГ в сыворотке крови и моче на ранних этапах заболевания является обязательным при повышении КФК. Необходимо отметить, что МГ имеет короткий период полураспада (2–3 ч) и быстро выводится из организма путём почечной экскреции и метаболизма в печени [2].

Еще одним маркером повреждения миоцитов является карбоангидраза III. Карбоангидраза III является ферментом гликолитического пути и присутствует в высоких концентрациях в скелетной мускулатуре, печени и головном мозге. Повышение данного фермента, особенно в сочетании с КФК, характерно для РМ [25].

Для РМ типичны тяжелые электролитные нарушения, включающие гиперкалиемию, гиперфосфатемию, раннюю гипо- и позднюю гиперкальциемию, а также метаболический ацидоз.

Клинический анализ мочи у больных РМ выявляет изменение ее цвета до красно-коричневого, наличие белка, кристаллов мочевой кислоты и МГ. В клинической практике применяется тест на определение лёгкой цепи миозина, который является положительным в течение 12 сут от момента развития мышечного повреждения [2].

Для постановки диагноза РМ, если речь идёт об атипичном течении заболевания, используется биопсия мышечной ткани с последующим гистологическим исследованием. При гистопатологическом исследовании определяется потеря клеточным ядром его обычной структуры и нарушение рисунка мышечной ткани при отсутствии воспалительных клеток [26]. Однако данный метод яв-

ляется инвазивным, получение результата занимает длительное время.

Лучевые методы диагностики, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), не часто используются для диагностики РМ. Работы, посвященные оценке и сравнению их чувствительности в определении РМ, в доступной для изучения литературе единичны. Согласно опубликованным данным, чувствительность этих методик весьма вариабельна: так, A.E. Lamminen и соавт. было показано, что чувствительность МРТ, КТ и УЗИ составляет 100%, 62% и 42% соответственно [27].

По данным КТ при РМ пораженные мышечные волокна гиподенсивны, определяются признаки их отёка и неоднородность структуры [28]. При МРТ-исследовании пораженные мышцы обладают повышенной интенсивностью сигнала в T2-взвешенных и STIR режимах и сниженной интенсивностью в T1-взвешенных режимах. Исследование мышц в T2-взвешенном режиме позволяет определить участки некроза мышц [29].

УЗИ мышц при РБ является еще более редко выполняемым исследованием: в литературе в основном встречаются работы, посвященные ультразвуковой оценке состояния почек при РБ на фоне ОПП.

Первое описание использования УЗИ для оценки состояния мышц при РМ, было опубликовано B.D. Fornage и соавт. в 1986 году [30]. Авторы сообщили о единичном наблюдении у 26-летнего мужчины, находившегося в коме в течение 30 ч после попытки суицида с концентрацией барбитуратов в крови 184 мг/л. На фоне РМ, сопровождавшегося повышением уровня КФК и лактатдегидрогеназы, при УЗИ мышц предплечья пациента были обнаружены гипоэхогенные округлой формы участки (очаги некроза). При динамическом УЗИ, было обнаружено, что через 1 мес произошло восстановление структуры мышц, гипоэхогенные участки в мышечных волокнах отсутствовали.

В дальнейших работах зарубежных авторов было показано, что РМ сопутствуют такие эхографические изменения, как наличие чередующихся участков повышенной и пониженной эхогенности в структуре мышц в острой фазе мышечного повреждения, снижение эхогенности мышечных волокон (вызванное отеком и воспалением мышц), дезорганизация их фасцикулярной архитектоники (представляющей собой участки некроза), наличие мелких жидкостных включений, увеличение толщины мышц [31-33].

При обзоре отечественной литературы мы встретили всего лишь одно клиническое наблюде-

ние, в котором приведены эхографические признаки поражения мышц при РМ, возникшего у 15-летнего ребенка на фоне вирусной инфекции. Согласно данным, представленным Е.Б. Ольховой и соавт., при РМ определялись УЗИ-признаки поражения мышц в виде их выхухания, повышения эхогенности и увеличения объема [34].

Большинство авторов опубликованных работ сходятся во мнении, что изменения, выявляемые при УЗИ в режиме серой шкалы, не являются специфичными для РМ и могут наблюдаться при других мышечных патологиях, в частности при миозите. Так, снижение эхогенности мышц может быть обусловлено местным воспалением, отеком мышечной ткани, кровоизлияниями при разрывах мышц и многими другими причинами [35].

Такие ультразвуковые методики, как компрессионнаяsonoэластография (СЭГ) и СЭГ сдвиговой волны при УЗИ позволяют определить эластичность мышечной ткани и имеют, на наш взгляд, большие перспективы в использовании у больных с РМ, однако их роль на данный момент не изучена.

Лечение РМ должно включать комплекс мероприятий, направленных на поддержание витальных функций органов и систем, а также профилактику возможных вторичных осложнений. Главной задачей интенсивной терапии является предупреждение развития ОПП. Массивная инфузционная терапия, начатая в первые часы от момента поступления больного в отделение реанимации и интенсивной терапии, направлена на устранение гиповолемии и гипоперфузии почек, что позволяет увеличить секрецию нефротоксичных соединений [36].

В качестве растворов для инфузционной терапии у больных с РМ может использоваться раствор 5% декстрозы, раствор Рингера или 0,9% физиологический раствор. По данным, представленным M.S. Sever и соавт., при сравнении эффективности раствора Рингера и физиологического раствора у больных с РМ не было обнаружено существенных различий в динамике КФК и предупреждения развития ОПП [37].

В 2013 г. E.J.Scharman и соавт. представили обзор 27 исследований, посвящённых применению электролитных растворов с целью профилактики РМ-ассоциированного ОПП. Авторы исследования не обнаружили четких рекомендаций по выбору вида электролитного раствора, однако отметили, что инфузционная терапия должна быть начата в течение первых 6 ч после травматического повреждения мышц и необходимо поддерживать темп дигуреза не менее 300 мл/ч в течение первых 24 ч [36].

Учитывая, что в результате массивного разрушения мышц и выброса в системный кровоток

продуктов цитолиза у больных РМ развивается тяжелый метаболический ацидоз, применение натрия бикарбоната является оправданным. Можно предположить, что механизм действия натрия бикарбоната достигается за счет щелачивания мочи. Изменение pH мочи выше 6.5 приводит к повышению растворимости комплекса МГ-белок Тамма-Хорсфалла и предотвращению ОПП. Однако применение натрия бикарбоната требует осторожности, так как возможно развитие парадоксального внутриклеточного ацидоза и перегрузки объемом, особенно у больных с дыхательной или сердечной недостаточностью [38,39].

Применение диуретиков, в частности маннита, у больных РМ имеет свои основания: маннитол позволяет увеличить диурез и ускорить экскрецию МГ. Однако в настоящее время не существует рекомендаций по применению маннитола у больных РМ. Согласно данным литературны, рекомендуется применять маннитол в том случае, если инфузионная терапия оказывается недостаточно эффективной и не удается получить диурез в объеме 300 мл/ч. Обратной стороной применения маннитола может являться гиповолемия и потенциальное ухудшение почечной функции. В связи с этим включение маннитола в терапию больных РМ возможно только после оценки эффективности инфузионной терапии и темпа диуреза [37].

Поскольку известно, что одним из повреждающих механизмов при РМ, согласно патогенезу, является образование ПОЛ и ПР, то антиоксидантная терапия может быть эффективна в рамках предупреждения развития РМ-ассоциированного ОПП. Эффекты антиоксидантной терапии направлены на ингибирование ПОЛ проксимальных канальцевых клеток и окислительно-восстановительного цикла между железом и железистым МГ. Ацетаминофен, который ингибирует ПОЛ, - вещество, катализируемое гемопротеинами, является одним из нескольких исследуемых препаратов, которые уменьшают выраженность РМ-ассоциированного ОПП. Ацетаминофен ингибирует простагландин-синтазу водорода путем уменьшения катиона протопорфиринового радикала и блокирования образования каталитического тирозильного радикала [40,41]. Тем не менее ни в одном из экспериментальных исследований *in vitro* не была показана необходимость его применения после РМ с целью предупреждении ПОЛ [41].

Развитие осложнений, в частности ОПП, требует проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), такой как ГД, гемофильтрация или гемодиафильтрация. Общепринятыми показаниями для начала ЗПТ являются гиперкалиемия, гиперкальциемия, декомпенсированный метаболи-

ческий ацидоз, гиперазотемия и отечный синдром, рефрактерный к диуретикам. Эффективность ЗПТ как метода снижения концентрации МГ у больных РМ в настоящее время подвергается сомнению [42,43]. Причиной этого является то, что МГ - водорастворимое соединение, которое имеет молекулярную массу 17 кДа. Водорастворимое соединение имеет достаточно низкий коэффициент диффузии и требует конвекционного переноса через мембранны. Таким образом, низкоточные диализные мембранны практически непроницаемы для МГ. Единственным выходом является использование высокоточных мембран с площадью от 1.8 до 2.1 м². Согласно данным, представленным T. Naka и соавт., V. Premru и соавт. и S.A. Sorrentino и соавт., проведение ЗПТ у больных РМ-ассоциированным ОПП с использованием высокоточных диализаторов с диаметром пор 30-45 кДа позволило увеличить клиренс МГ. Однако в приведенных данных литературы описывают небольшие группы больных [44-46].

Активное применение плазмафереза (ПФ) как одного из методов экстракорпоральной детоксикации у больных РМ в настоящее время находит неоднозначную оценку. Положительным моментом ПФ является его способность удалять из циркулирующей крови широкий спектр токсических веществ, включая МГ. Однако ПФ имеет ограничения по удаляемому объему плазмы; кроме того, отмечается значимая потеря белка во время сеансов ПФ.

Изучение иностранных публикаций, посвященных применению ПФ у больных с РМ, показало, что речь в них идет об описании единичных случаев или небольших групп больных [47-49].

Высокая эффективность ПФ у больных с травматическим РМ была продемонстрирована при лечении пострадавших в результате землетрясения в Армении в 1988 г.. Согласно данным, представленным П.А. Воробьевым, у 106 пострадавших сеансы ПФ выполнялись в первые сутки после декомпрессии и у 134 пострадавших – в поздние сроки совместно с ГД. Раннее применение ПФ позволило быстро купировать клинические проявления ДВС-синдрома, предупредить развитие ОПП. Применение ПФ совместно с ГД привело к сокращению стадии анурии. Общая летальность, по данным автора, составила 10.5% [50].

В настоящее время гемосорбция (ГС) переживает ренессанс. Это связано с тем, что на смену угольных сорбентов, применение которых сопровождалось высокой частотой побочных реакций, пришло новое поколение селективных сорбентов. Селективные сорбенты позволяют элиминировать определенную группу веществ, отвечающих за поддер-

жение патологического процесса. В первую очередь к данной группе относятся селективные сорбенты, применяемые при лечении сепсиса. Одним из таких сорбентов является система CytoSorb. CytoSorb представляет собой высокотехнологичный гранулированный полимер, позволяющий адсорбировать молекулы до 55 кДа. Первоначально CytoSorb использовался с целью элиминации цитокинов у больных в критических состояниях. Дальнейшие исследования показали, что CytoSorb способен сорбировать эндогенные молекулы, такие как МГ, свободный гемоглобин, что позволяет использовать его при лечении больных РМ [51].

На данный момент нам удалось найти не более 40 публикаций, посвященных применению CytoSorb у больных РМ различной этиологии. В основном это описания единичных случаев успешного применения сорбента. По данным авторов, применение CytoSorb позволяет не только эффективно снизить МГ и КФК, но и купировать ОПП у больных РМ различной этиологии [15,52-54].

РМ является полиэтиологическим состоянием, которое представляет потенциальную опасность для жизни больного. В настоящее время представления об этиологии РМ расширились и включают не только травматическое повреждение мышц, но и лекарственную или инфекционную природу заболевания. Такие важные клинические признаки РМ, как мышечная слабость, болезненность мышц и изменение цвета мочи в комплексе с лабораторными данными (повышение КФК, МГ) и собранным анамнезом могут помочь в постановке правильного диагноза.

Применение лучевых методов диагностики, таких как компрессионная СЭГ, СЭГ сдвиговой волны, МРТ в Т1 – Т2-взвешенных режимах и STIR режимах, позволяет определить очаги некроза и повреждения мышц.

Главной задачей интенсивной терапии является устранение причины РМ, стабилизация состояния больного и активная инфузционная терапия растворами кристаллоидов под контролем диуреза и лабораторных показателей. Основной целью инфузционной терапии является предупреждение развития ОПП.

Экстракорпоральные методы детоксикации (ЭМД), применяемые в критических состояниях, активно используются для лечения больных РМ. ЭМД позволяют эlimинировать продукты цитолиза, эндогенной интоксикации, образующиеся в результате повреждения и некроза мышц. Наибольшее распространение имеют ПФ и методы ЗПТ, которые применяются самостоятельно либо дополняют друг друга [42,55]. Сорбционная система CytoSorb обладает высоким потенциалом, од-

нако в настоящий момент в литературе представлены единичные клинические наблюдения. Несомненно, необходимы рандомизированные клинические исследования, которые позволили бы сравнить эффективность применения традиционных методов детоксикации (ПФ, ЗПТ) и новых методик (ГС CytoSorb). Изучение их эффективности позволило бы в будущем выработать оптимальную схему применения ЭМД у больных РМ, в перспективе повлияв на конечный результат лечения и снижение развития летальных осложнений. В настоящее же время применение ЭМД основывается лишь на личном опыте врача и технических возможностях стационара.

Литература

1. Маршалов Д. В., Петренко А. П., Глушач И. А. Реперфузионный синдром: понятие, определение, классификация // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №. 3. – С. 67-72. [Marshalov D.V., Petrenko A.P., Glushach I.A. Reperfusion syndrome: concept, definition, classification. Patologija Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgija. – 2008. – №. 3 – P. 67-72. In Russian].
2. Huerta-Alاردин А. Л., Varon J., Marik P. E. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis—an overview for clinicians // Critical care. – 2004. – V. 9. – №. 2. – P. 158-169. doi: 10.1186/cc2978.
3. Еланский Н. Н. О травматическом токсикозе при массивных закрытых повреждениях мягких тканей // Хирургия. – 1950. – №. 1. – С. 3-7. [Elanski N.N. On traumatic toxicosis in massive closed soft tissue injuries. Khirurgia. – 1950. – №. 1. – P. 3-7. In Russian].
4. Пытель А. Я. Синдром травматического сжатия конечностей. Его лечение и профилактика. // Хирургия. – 1951. – №. 10. – С. 3-10. [Pytel A. Ia. Traumatic limb compression syndrome. Its treatment and prevention. Khirurgia. – 1951. №. 10. – P. 3-10. In Russian].
5. Sever M. S. et al. The Marmara earthquake: epidemiological analysis of the victims with nephrological problems // Kidney international. – 2001. – V. 60. – №. 3. – P. 1114-1123. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.060031114.x.
6. Fernandez W. G. et al. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis // The American journal of emergency medicine. – 2005. – V. 23. – №. 1. – P. 1-7. doi: 10.1016/j.ajem.2004.09.025.
7. Malinoski D. J., Slater M. S., Mullins R. J. Crush injury and rhabdomyolysis // Critical care clinics. – 2004. – V. 20. – №. 1. – P. 171-192. doi: 10.1016/S0749-0704(03)00091-5.
8. Rosen C. L. et al. Early predictors of myoglobinuria and acute renal failure following electrical injury // The Journal of emergency medicine. – 1999. – V. 17. – №. 5. – P. 783-789. doi: 10.1016/S0736-4679(99)00084-0.
9. Кутепов Д. Е., Жигалова М. Р., Пасечник И. Н. Патогенез синдрома ишемии-реперфузии // Казанский медицинский журнал. – 2018. – V. 99. – №. 4. – P. 640-644. [Kutepov D.E., Zhigalova M.S., Pasechnik I.N. Pathogenesis of ischemia/reperfusion syndrome. Kazanskii meditsinskii zhurnal. – 2018. V.99. – №.4 – P. 640-644. In Russian]. doi: 10.17816/KMJ2018-640.
10. Berardo A., DiMauro S., Hirano M. A diagnostic algorithm for metabolic myopathies // Current neurology and neuroscience reports. – 2010. – V. 10. – №. 2. – P. 118-126. doi: 10.1007/s11910-010-0096-4.
11. de Lonlay P. et al. Acute rhabdomyolysis // Neuromuscular Diseases. – 2015. – V. 5. – №. 1. – P. 10-18. doi: 10.17650/2222-8721-2015-1-10-18.

12. Phillips P. S. et al. Statin-associated myopathy with normal creatine kinase levels// *Annals of internal medicine*. — 2002. — V. 137. — №. 7. — P. 581-585. doi: 10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00009.
13. Oshima Y. Characteristics of drug-associated rhabdomyolysis: analysis of 8,610 cases reported to the US Food and Drug Administration // *Internal Medicine*. — 2011. — V. 50. — №. 8. — P. 845-853. doi: 10.2169/internalmedicine.50.4484.
14. Betrosian A. et al. Bacterial sepsis-induced rhabdomyolysis // *Intensive Care Medicine*. — 1999. — V. 25. — №. 5. — P. 469-474. doi: 10.1007/s001340050882.
15. Пасько В. Г. и др. Комплексная терапия сепсиса, осложненного развитием массивного рабдомиолиза // *Лечение и профилактика*. — 2019. — Т. 9. — №. 2. — С. 63-68. [Pasko V.G. et al. Complex therapy of sepsis complicated by development massive rhabdomyolysis. *Lechenie i profilaktika*. — 2019. V.9. №. 2 — P. 63-68. In Russian].
16. Sever M. S. et al. Disaster nephrology: a new concept for an old problem // *Clinical kidney journal*. — 2015. — V. 8. — №. 3. — P. 300-309. doi: 10.1093/ckj/sfv024.
17. Жарский Р. Л., Слободянюк О. Н., Слободянюк Р. Н. Поражение почек при рабдомиолизе, вызванном физической нагрузкой у людей молодого возраста // *Клиническая нефрология*. — 2012. — №. 5-6. — С. 41-44. [Zharskii S.L., Slobodianiuk O.N., Slobodianiuk S.N. Kidney damage in rhabdomyolysis caused by exercise in young people. *Klinicheskaya nefrologiya*. — 2012. № 5-6. — P. 41-44. In Russian].
18. Atias-Varon D. et al. Rhabdomyolysis after crawling military training // *Military medicine*. — 2017. — V. 182. — №. 7. — P. e1948-e1952. doi: 10.7205/MILMED-D-16-00373.
19. Bosch X., Poch E., Grau J. M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury // *New England Journal of Medicine*. — 2009. — V. 361. — №. 1. — P. 62-72. doi: 10.1056/NEJMra0801327.
20. Пасечник И. Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных // *Вестник интенсивной терапии*. — 2004. — Т. 3. — С. 27-31. [Pasechnik I.N. Oxidative stress and critical conditions in surgical patients. *Vestnik intensivnoy terapii*. — 2004. V.3. — P. 27-31. In Russian].
21. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А.Ш., Каюков И. Г. Острое повреждение почек. // М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». — 2015. — С. 488. [Smirnov A. V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh., Kayukov I.G. Acute kidney damage. Moscow: OOO «Izdatel'stvo «Meditinskoe informatsionnoe agenstvo». — 2015. — P. 488. In Russian].
22. Baines C. P. How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase // *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. — 2011. — V. 16. — №. 3-4. — P. 239-243. doi: 10.3892/mmr.2016.5208.
23. El-Abdellati E. et al. An observational study on rhabdomyolysis in the intensive care unit. Exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury // *Annals of intensive care*. — 2013. — V. 3. — №. 1. — P. 8. doi: 10.1186/2110-5820-3-8.
24. Brown C. V. R. et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 2004. — V. 56. — №. 6. — P. 1191-1196. doi: 10.1097/01.ta.0000130761.78627.10.
25. Bohlmeier V. J., Wu A. H., Perryman M. B. Evaluation of laboratory tests as a guide to diagnosis and therapy of myositis // *Rheumatic diseases clinics of North America*. — 1994. — V. 20. — №. 4. — P. 845-856.
26. Hino I. et al. Pravastatin induced rhabdomyolysis in a patient with mixed connective tissue disease// *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. — 1996. — V. 39. — №. 7. — P. 1259-1260. doi: 10.1002/arV.1780390730.
27. Lamminen A. E. et al. Acute rhabdomyolysis: evaluation with magnetic resonance imaging compared with computed tomography and ultrasonography // *The British journal of radiology*. — 1989. — V. 62. — №. 736. — P. 326-330. doi: 10.1259/0007-1285-62-736-326.
28. Mian A. Z., Saito N., Sakai O. Rhabdomyolysis of the head and neck: computed tomography and magnetic resonance imaging findings // *Dentomaxillofacial Radiology*. — 2011. — V. 40. — №. 6. — P. 390-392. doi: 10.1259/dmfr/52800685.
29. Moratalla M. B., Braun P., Fornas G. M. Importance of MRI in the diagnosis and treatment of rhabdomyolysis // *European journal of radiology*. — 2008. — V. 65. — №. 2. — P. 311-315. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.03.033.
30. Fornage B. D., Nerot C. Sonographic diagnosis of rhabdomyolysis // *Journal of clinical ultrasound*. — 1986. — V. 14. — №. 5. — P. 389-392. doi: 10.1002/jcu.1870140512.
31. Nassar A. et al. Rapid diagnosis of rhabdomyolysis with point-of-care ultrasound // *Western Journal of Emergency Medicine*. — 2016. — V. 17. — №. 6. — P. 801. doi: 10.5811/WESTJEM.2016.8.31255.
32. Steeds R. P. et al. Sonography in the diagnosis of rhabdomyolysis // *Journal of clinical ultrasound*. — 1999. — V. 27. — №. 9. — P. 531-533. doi: 10.1002/(sici)1097-0096(199911/12)27:9<531::aid-jcu7>3.0.co;2-8.
33. Chiu Y. N. et al. Sonographic diagnosis of rhabdomyolysis // *Journal of Medical Ultrasound*. — 2008. — V. 16. — №. 2. — P. 158-162. doi: 10.1016/S0929-6441(08)60017-X.
34. Ольхова Е. Б. и др. Ультразвуковая диагностика рабдомиолиза у ребенка (клиническое наблюдение) // *Радиология-практика*. — 2017. — №. 6. — С. 72-80. [Olkhova E.B. et al. Ultrasonic Appearance of Rhabdomyolysis in a Child (Clinical Observation). *Radiologija-praktika*. — 2017. — V.6. — P. 72-80. In Russian].
35. Делягин В. М. Ультразвуковое исследование мышц в норме и при нейромышечной патологии // *SonoAce-Ultrasound*. — 2015. — №. 27. — С. 68-73. [Deliagin V.M. Ultrasound examination of muscles in normal and neuromuscular pathology. — 2015. — №. 27 — P. 68-73 In Russian].
36. Scharman E. J., Troutman W. G. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review // *Annals of Pharmacotherapy*. — 2013. — V. 47. — №. 1. — P. 90-105. doi: 10.1345/aph.1R215.
37. Sever M. S., Vanholder R., RDRTF of ISN Work Group on Recommendations for the Management of Crush Victims in Mass Disasters. Recommendations for the management of crush victims in mass disasters // *Nephrology dialysis transplantation*. — 2012. — V. 27. — №. Suppl_1. — P. i1-i67. doi: 10.1093/ndt/qfr716.
38. Bosch X., Poch E., Grau J. M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury // *New England Journal of Medicine*. — 2009. — V. 361. — №. 1. — P. 62-72. doi: 10.1056/NEJMra0801327.
39. Berend K., de Vries A. P., Gans R. O. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances // *The New England journal of medicine*. — 2015. — V. 372. — №. 2. — P. 195. doi: 10.1056/NEJMra1003327.
40. Ouellet M., Percival M. D. Mechanism of acetaminophen inhibition of cyclooxygenase isoforms // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. — 2001. — V. 387. — №. 2. — P. 273-280. doi: 10.1006/abbi.2000.2232.
41. Boutaud O. et al. Acetaminophen inhibits hemoprotein-catalyzed lipid peroxidation and attenuates rhabdomyolysis-induced renal failure // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2010. — V. 107. — №. 6. — P. 2699-2704. doi: 10.1073/pnas.0910174107.
42. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance // *Critical Care*. — 2005. — V. 9. — №. 2. — P. 141. doi: 10.1186/cc3055.
43. Petjeova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review // *Critical Care*. — 2014. — V. 18. — №. 3. — P. 224. doi: 10.1186/cc13897.
44. Naka V. et al. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report //

- Critical Care. — 2005. — V. 9. — №. 2. — P. R90. doi: 10.1186/cc3034.
45. Premru V. et al. High cut off membrane hemodiafiltration in myoglobinuric acute renal failure: A case series // Therapeutic Apheresis and Dialysis. — 2011. — V. 15. — №. 3. — P. 287-291. doi: 10.1111/j.1744-9987.2011.00953.x.
46. Sorrentino S. A. et al. High permeability dialysis membrane allows effective removal of myoglobin in acute kidney injury resulting from rhabdomyolysis // Critical care medicine. — 2011. — V. 39. — №. 1. — P. 184-186. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181feb7f0.
47. Cornelissen J. J. et al. Plasma exchange in rhabdomyolysis // Intensive care medicine. — 1989. — V. 15. — №. 8. — P. 528-529. doi: 10.1007/BF00273565.
48. Yang K. C. et al. Treatment of fibrate-induced rhabdomyolysis with plasma exchange in ESRD // American Journal of Kidney Diseases. — 2005. — V. 45. — №. 3. — P. e57-e60. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.12.003.
49. Swaroop R., Zabaneh R., Parimoo N. Plasmapheresis in a patient with rhabdomyolysis: a case report // Cases journal. — 2009. — V. 2. — №. 1. — P. 8138. doi: 10.4076/1757-1626-2-8138.
50. Воробьев П.А. Прерывистый лечебный плазмаферез. (Практическое руководство для врачей и медицинских сестер). // М.: Ньюдиамед-АО. — 1998. — С. 204. [Vorobev P.A. Intermittent therapeutic plasmapheresis. (Practical guide for doctors and nurses). Moscow: Niudiamed-AO. — 1998. — P. 204. In Russian].
51. Kuntsevich V. I. et al. In-vitro myoglobin clearance by a novel sorbent system // Artificial cells, blood substitutes, and biotechnology. — 2009. — V. 37. — №. 1. — P. 45-47. doi: 10.1080/10731190802664379.
52. Cianciotta F., Pertosa GB, Gesualdo L. Crush Syndrome: Excellent Recovery of Renal Function by Using Hemoabsorption (Cytosorb® Adsorber) A Case Report // Blood Purif. — 2018. — V. 46. — P. 163-186. doi: 10.1159/000490123.
53. Poli E. C., Rimmele V., Schneider A. G. Hemoabsorption with CytoSorb® // Intensive care medicine. — 2019. — V. 45. — №. 2. — P. 236-239. doi: 10.1007/s00134-018-5464-6.
54. Romito F. M. et al. Treatment of Post-Traumatic Rhabdomyolysis with a Combined Purification Strategy: A Case Report // Blood Purif. — 2019. — V. 47. — №. Suppl_4. — P. 30-31. doi: 10.1159/000500179.
55. Хорошилов Р. Е. и др. Экстракорпоральная детоксикация у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Общая реаниматология. — 2009. — Т. 5. — №. 5. — С. 16-19. [Khoroshilov S.Ye. et al. Extracorporeal Detoxification in Victims with Severe Concomitant Injury. Obshchaya reanimatologiya. — 2009. V.5. — №. 5 — P. 16-19. In Russian] doi: 10.15360/1813-9779-2009-5-16.