

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННЫМ РАБДОМИОЛИЗОМ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Д.Е. Кутепов<sup>1,2\*</sup>, А.А. Федорова<sup>1,2</sup>, И.Н. Пасечник<sup>2</sup>, В.Г. Пасько<sup>1,2</sup>, С.В. Гаврилов<sup>1,2</sup>, И.Х. Хашукоева<sup>1</sup>, Е.С. Бажина<sup>1</sup>, Д.В. Скворцов<sup>1</sup>, М.В. Клементьев<sup>1</sup>, Н.П. Старкова<sup>1</sup>, И.С. Пряхин<sup>3</sup>, В.В. Бояринцев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

## EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION IN PATIENTS WITH SEPSIS-ASSOCIATED RHABDOMYOLYSIS (A PILOT STUDY)

D.E. Kutepov<sup>1,2\*</sup>, A.A. Fedorova<sup>1,2</sup>, I.N. Pasechnik<sup>2</sup>, V.G. Pasko<sup>1,2</sup>, S.V. Gavrillov<sup>1,2</sup>, I.Kh. Khashukoeva<sup>1</sup>, E.S. Bazhina<sup>1</sup>, D.V. Skvortsov<sup>1</sup>, M.V. Klementev<sup>1</sup>, N.P. Starkova<sup>1</sup>, I.S. Pryakhin<sup>3</sup>, V.V. Boyarintsev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> United Hospital with Out-Patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

\*E-mail: kutepovde@gmail.com

### Аннотация

**Цели исследования** – определение частоты возникновения сепсис-ассоциированного рабдомиолиза (САРМ), влияния экстракорпоральной детоксикации (ЭД) на летальность и оценка диагностической возможности ультразвукового исследования – соноэластографии у больных с сепсисом. **Материалы и методы.** В исследование было включено 26 больных (12 мужчин, 14 женщин) с диагнозом «САРМ». Возраст больных колебался от 46 до 92 лет (средний возраст – 73.1 ± 2.1 года). Посевы биологических сред были положительными у 73.0% больных. У 88.5% больных наблюдалось острое почечное повреждение (ОПП) (стадия 2.9 ± 0.05 по шкале Acute Kidney Injury Network). Тяжесть состояния больных по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) составила 10.3 ± 0.8 балла. Показаниями для начала ЭД были тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA более 4 баллов, вторая-третья стадия ОПП по шкале AKIN, уровень прокальцитонина более 2 нг/мл, повышение креатинфосфокиназы в шесть раз и миоглобина в 10 раз выше нормы. ЭД включала гемодиализацию, комбинацию гемодиализации + гемосорбции и гемосорбцию с системой CytoSorb®. Эффективность проводимой терапии оценивали по двум критериям: динамике лабораторных показателей (прокальцитонин, С-реактивный белок, мочевины, креатинин, креатинфосфокиназа, миоглобин) и по показателям 28-дневной летальности и внутрибольничной летальности. Состояние четырехглавой мышцы бедра у больных САРМ оценивали по данным УЗИ-контроля на аппарате Acuson 2000 (Siemens, Германия). Во время исследования определяли экзогенность и структуру мышечной ткани, ее эластичность, а также количественные плотностные характеристики. **Результаты.** У всех больных с САРМ наблюдались признаки полиорганной недостаточности, у большинства – ОПП. На фоне проведения сеансов ЭД отмечено достоверное снижение маркеров сепсиса, ОПП и САРМ. По результатам УЗИ определяли стертость мышечного рисунка, наличие мозаично расположенных гипэхогенных зон – очагов миолиза. В зависимости от исхода заболевания всех больных ретроспективно разделили на две группы: пациенты, выписанные из стационара (первая группа), и больные, у которых наступил летальный исход (вторая группа). Анализ динамики лабораторных показателей первой группы показал статистически значимое снижение исследуемых параметров на всех этапах наблюдения. У больных второй группы наблюдалось повышение прокальцитонина до 17.4 (3.2–39.0) нг/мл (четвертые сутки) и С-реактивного белка с 91 (68–178) до 119 мг/л (восьмые сутки). 28-дневная и внутрибольничная летальность составила 38.5 и 50.0% соответственно. **Заключение.** Частота развития САРМ составила 27.4% среди всех больных сепсисом, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии. Применение ЭД, включая гемосорбцию, позволило снизить прогнозируемую летальность на 30.5% (28-е сутки) и на 19% (внутрибольничная) соответственно.

**Ключевые слова:** сепсис, рабдомиолиз, гемодиализация, гемосорбция, соноэластография.

### Abstract

**Objective:** to determine the incidence of sepsis-associated rhabdomyolysis (SAR), to find out extracorporeal detoxification (ED) effects at the mortality and to evaluate diagnostic potentials of ultrasound sonoelastography in patients with sepsis. **Materials and methods.** 26 patients (12 males, 14 females, aged 46–72) with diagnosed SAR and average age 73.1 ± 2.1 were enrolled in the trial. Inoculations of biological media were positive in 73.0% of patients. 88.5% had acute renal injury (ARI) of stage 2.9 ± 0.05 by Acute Kidney Injury Network scale. The severity of patients' condition by SOFA scale was 10.3 ± 0.8 points. Indications for ED were: severity of organ dysfunction by SOFA scale > 4 points, AKI stage 2–3, procalcitonin level > 2 ng/ml, increase in creatine phosphokinase by 6 times and in myoglobin by 10 times compared to normal levels. Extracorporeal detoxification included hemodiafiltration, combination of hemodiafiltration + hemosorption and hemosorption with CytoSorb® system. Effectiveness of the prescribed therapy was assessed with two indexes: dynamics of laboratory findings (procalcitonin, C-reactive protein, urea, creatinine, creatine phosphokinase, myoglobin) and mortality (28-day and hospital). The state of quadriceps femoral muscle in patients with SAR was evaluated at ultrasound examination

with Acuson 2000 device (Siemens, Germany). During this examination, echogenicity and structure of muscle tissue, its elasticity, as well as quantitative density characteristics were assessed by the researchers. **Results.** All patients with sepsis-associated rhabdomyolysis had signs of multiple organ failure, mostly AKI. Extracorporeal detoxification sessions promoted a significant decrease in markers of sepsis, AKI and SAR. Ultrasound examination also helped to reveal the blurring in muscle images, mosaically arranged hypoechoic zones – foci of myolysis. All patients were retrospectively divided into two group by their outcomes: patients discharged from the hospital (Group 1) and patients with fatal outcome (Group 2). Laboratory findings in Group 1 showed a statistically significant decrease in studied parameters at all stages of observation. Patients from Group 2 had the increase in procalcitonin up to 17.4 (3.2–39) ng/ml (day 4) and C-reactive protein from 91 (68–178) to 119 mg/l (day 8). The 28-day and intra-hospital mortality were 38.5% and 50.0%, respectively. **Conclusion.** SAR incidence was 27.4% among all sepsis patients hospitalized in the intensive care unit. Extracorporeal detoxification, including hemosorption, reduced the predicted 28 days and hospital mortality by 30.5% and 19%, respectively.

**Key words:** sepsis, rhabdomyolysis, hemodiafiltration, hemosorption, sonoelastography.

*Ссылка для цитирования: Кутепов Д.Е., Федорова А.А., Пасечник И.Н., Пасько В.Г., Гаврилов С.В., Хашукова И.Х., Бажина Е.С., Скворцов Д.В., Клементьев М.В., Старкова Н.П., Пряхин И.С., Бояринцев В.В. Применение экстракорпоральной детоксикации у больных с сепсис-ассоциированным рабдомиолизом (пилотное исследование). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 3: 23–27.*

## Введение

Лечение больных, находящихся в критическом состоянии, несмотря на достижения современной медицины, остается одной из наиболее сложных клинических проблем. Врачи отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в своей повседневной практике встречаются с клиническими проявлениями сепсиса. Согласно статистическим данным, у 5% больных сепсисом имеет место клиничко-лабораторная картина рабдомиолиза (РМ) [1, 2].

Основными инфекционными агентами, которые вызывают РМ, являются вирус гриппа А и В, вирус Коксаки, вирус Эпштейна – Барр, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и вирус SARS-CoV-2 [3–5].

Причиной развития РМ у больных с сепсисом является деструкция поперечнополосатой мускулатуры с массивным поступлением продуктов цитолиза, миоглобина (МГ) и креатинфосфокиназы (КФК) в системный кровоток в результате прямого воздействия инфекционных агентов, в том числе вируса SARS-CoV-2, и медиаторов воспаления. Предрасполагающими факторами, которые могут усиливать повреждение мышц, являются гиперосмолярный синдром, нарушение метаболизма, ишемия мышц в результате шока и нарушение микроциркуляции [1, 6, 7].

МГ 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 острому повреждению почек (ОПП) [8, 9].

Традиционная диагностика РМ включает комплекс лабораторных исследований, основными показателями которых являются уровни КФК и МГ. Повышение КФК в лабораторных тестах отмечается через 12 часов после повреждения мышц и достигает пиковых значений в течение 1–3 суток. Считается, что повышение КФК выше 5000 ед/л является неблагоприятным предиктором развития ОПП [10]. МГ, как правило, повышается в сыворотке крови и моче на ранних этапах заболевания и имеет короткий период полураспада (2–3 часа), так как быстро выводится из организма путем почечной экскреции и метаболизма в печени [11].

Дополнительным методом диагностики для подтверждения РМ у больных в критическом состоянии является УЗИ, к которому относятся компрессионная соноэластография (СЭГ) и СЭГ сдвиговой волны. Данные ультразвуковые методы позволяют провести оценку как качественных, так и количественных по-

казателей плотности мышц. Для РМ характерны такие УЗ-изменения со стороны мышц, как нарушения структуры мышцы в виде стертости мышечного рисунка, отсутствие поперечной исчерченности, размытость контуров мышцы, диффузное неравномерное понижение эхогенности и появление мозаично расположенных гипоэхогенных зон (очагов миолиза) в структуре мышцы. При компрессионной СЭГ мышечное волокно у пациентов с РМ характеризуется равномерным эластичным окрашиванием с наличием множественных зон размягчения и некроза мышечной ткани; при СЭГ сдвиговой волны наблюдается снижение показателя плотности мышц [12, 13].

В лечении больных как сепсисом, так и РМ активно применяется экстракорпоральная детоксикация (ЭД). В арсенале врачей ОРИТ находятся такие методики ЭД, как гемодиализ, гемодиализация (ГДФ), гемофильтрация, плазмообмен и гемосорбция (ГС) с использованием селективных сорбентов [13].

При лечении больных сепсисом в ОРИТ нами обнаружено, что у части больных имеет место повышение уровней КФК и МГ. Это послужило основанием для проведения данного исследования.

**Цели исследования** – определение частоты возникновения сепсис-ассоциированного рабдомиолиза (САРМ), влияния ЭД на летальность и оценка диагностической возможности УЗИ – соноэластографии у больных с сепсисом.

## Материалы и методы

Ретроспективно в исследование было включено 26 больных (12 мужчин, 14 женщин) с диагнозом САРМ в возрасте от 46 до 92 лет (средний возраст – 73.1 ± 2.1 года). Характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Посевы биологических сред дали положительный результат у 73.0% больных. У 53.8% больных при бактериологическом исследовании выявлен грамотрицательный возбудитель. У 88.5% больных наблюдалось ОПП (стадия 2.9 ± 0.05 по AKIN) (табл. 1).

Всем больным проводили санацию первичного очага инфекции, антибактериальную терапию в зависимости от чувствительности, вазопрессорную поддержку при нестабильной гемодинамике и ЭД.

Критериями начала ЭД были уровень прокальцитонина (ПКТ) > 2 нг/мл, тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA > 4 баллов, вторая-третья стадия ОПП по AKIN, превышение референтных значений КФК и МГ в шесть и 10 раз соответственно (трактовались как развитие РМ).

Критерии исключения: наличие несанированных очагов хирургической инфекции, активное кровотечение, нестабильная

Таблица 1

## Характеристика больных

Оцениваемый параметр	Значение
Количество больных	26
Пол, м/ж	12/14
Средний возраст, лет	73.1 ± 2.1
Источник инфекции, %:	
▪ легкие	38.5
▪ брюшная полость	19.2
▪ мягкие ткани и кожа	11.5
▪ мочеполовая система	30.8
Возбудитель, %:	
▪ грамположительный	7.7
▪ грамотрицательный	53.8
▪ грибы	11.5
▪ вирус SARS-CoV-2	7.7
▪ нет данных	15.4
Структура органной недостаточности, число больных, %:	
▪ центральная нервная система	88.5
▪ дыхательная недостаточность	96.2
▪ сердечно-сосудистая недостаточность	65.4
▪ печеночная недостаточность	23.1
▪ острое повреждение почек	88.5
▪ ДВС-синдром	27.0
Вазопрессорная поддержка, абс. (%):	
▪ один вазопрессор	17 (65.4)
▪ два вазопрессора	10 (58.8)
	7 (41.2)
SOFA, баллы	10.3 ± 0.8
AKIN, баллы	2.9 ± 0.06

Примечание. SOFA – шкала Sequential Organ Failure Assessment, AKIN – шкала Acute Kidney Injury Network.

гемодинамика, рефрактерная к возрастающим дозам вазопрессоров, терминальное состояние.

В связи с тем что у исследуемых больных наблюдалась клинико-лабораторная картина сепсиса, осложненного ОПП, ЭД включала ГДФ и/или комбинацию ГДФ + система CytoSorb<sup>®</sup> (CytoSorbents Inc, США). После верификации РМ ЭД дополнялась системой CytoSorb<sup>®</sup> (в том случае, если ранее данную систему не использовали). Сорбционную методику применяли в двух вариантах: в комбинации с ГДФ или в виде ГС. У больных с органной дисфункцией и ОПП проводили комбинацию ГДФ + ГС. Сорбционную систему устанавливали в экстракорпоральный контур ГДФ перед диализатором. ГДФ проводили на аппарате multiFiltrare (Fresenius, Германия) с использованием kit 8 и диализатора AV 1000S. Скорость кровотока составляла 150–250 мл/мин, скорость субституата и диализата – 1000–3000 мл/ч. Сеансы ГС проводили у больных без ОПП. ГС выполняли на аппаратах АК-10 (Gambro, Швеция) и Multifiltrat (Fresenius, Германия) со скоростью кровотока 100–250 мл/мин. Всего было выполнено 42 сеанса ГДФ, 35 сеансов комбинированной терапии ГДФ + ГС и 12 сеансов ГС.

Эффективность проводимой терапии оценивали по двум критериям: динамике лабораторных показателей (ПКТ, С-реактивный белок (СРБ), мочевины, креатинина, КФК, МГ) и показателям 28-дневной и внутрибольничной летальности.

Тяжесть состояния больных при поступлении в ОРИТ определяли по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).

Лабораторные показатели оценивали до начала ЭД (первый этап), на вторые сутки (второй этап), на четвертые сутки (третий этап) и восьмые сутки (четвертый этап) проводимой терапии с применением ЭД.

О состоянии четырехглавой мышцы бедра у больных САРМ судили на основании данных УЗИ на аппарате Acuson 2000 (Siemens, Германия). УЗИ четырехглавой мышцы бедра проводили в ОРИТ в качестве скринингового метода после получения результатов лабораторного контроля, в котором фиксировали высокие значения КФК и МГ. Датчик устанавливали в толще прямой мышцы бедра в средней ее трети. С помощью УЗИ определяли экзогенность и структуру мышечной ткани (при исследовании в В-режиме), ее эластичность в соответствии с цветовой шкалой, где зеленым цветом отображались мягкие, эластичные ткани, синим цветом – твердые и плотные (при выполнении компрессионной СЭГ), а также количественные плотностные характеристики в м/с (при выполнении СЭГ сдвиговой волны).

Полученные результаты обрабатывали статистически: рассчитывали среднее арифметическое (М) и среднеквадратическое отклонение (σ) и ошибку средней арифметической (m); для оценки достоверности различий результатов исследования использовали параметрический метод t-критерий Стьюдента и непараметрический метод Уилкоксона. Достоверно значимыми считались значения  $p < 0.05$ .

## Результаты и обсуждение

У всех больных, включенных в исследование, отмечались клинико-лабораторные признаки сепсиса и ОПП (табл. 2). Прогнозируемая летальность по шкале SOFA составляла 69% (см. табл. 1). Нестабильная гемодинамика отмечалась у 65.4% наблюдаемых больных: в качестве препарата вазопрессорной поддержки использовали норэдреналин в дозе  $0.8 \pm 0.2$  мкг/кг/мин, у 41.2% больных вторым вазопрессорным препаратом был добутамин в дозе  $8.3 \pm 1.5$  мкг/кг/мин (см. табл. 1).

На момент исследования у данных больных отмечали высокие показатели КФК и МГ в сыворотке крови (см. табл. 2). На фоне проведения сеансов ЭД было достоверное снижение маркеров сепсиса и ОПП (см. табл. 2). Динамика КФК и МГ показала достоверное снижение в среднем на 23.7 и 31.7% соответственно (этап 1–2). Данная тенденция прослеживалась на всех этапах наблюдения (см. табл. 2).

При первоначальном УЗИ, которое проводили после получения высоких значений КФК и МГ, определяли стертость мышечного рисунка, наличие мозаично расположенных гипоэхогенных зон – очагов миолиза (рис. 1).

28-дневная и внутрибольничная летальность в нашем исследовании составила 38.5 и 50.0% соответственно.

По результатам анализа лечения мы ретроспективно разделили всех больных на две группы в зависимости от исхода заболевания: первая группа (выписанные больные) и вторая группа (летальный исход).

Динамика лабораторных показателей в каждой группе представлена в табл. 3 и 4.

Анализ динамики лабораторных показателей первой группы показал статистически значимое снижение исследуемых параметров на всех этапах наблюдения (см. табл. 3).

Лабораторные показатели ОПП (мочевина, креатинин) у больных второй группы повышались на восьмые сутки динамического наблюдения, несмотря на проводимую терапию, включая ЭД (см. табл. 4). Динамика других лабораторных показателей у больных второй группы не отличалась от таковой больных первой группы (см. табл. 3, 4).

Как правило, РМ ассоциируется с тяжелыми физическими нагрузками, травмами, лекарственными препаратами, метаболическими нарушениями и наследственными дефектами

Динамика лабораторных показателей у всех обследованных больных

Показатель	Этапы исследования				p			
	Поступление	Вторые сутки	Четвертые сутки	Восьмые сутки	(1–2)	(2–3)	(3–4)	(1–4)
Креатинин, мкмоль/л	223.5 ± 98	198.8 ± 90.7	157 ± 71.0	124.3 ± 74.1	0.133	<b>0.001</b>	<b>0.029</b>	<b>&lt; 0.001</b>
Мочевина, ммоль/л	20.2 ± 8.4	18.5 ± 7.6	17 ± 7.8	15.9 ± 9.1	0.287	0.386	0.446	<b>0.027</b>
ПКТ, нг/мл	14.0 (3.5–54)	8.5 (2.0–29.5)	4.9 (1.0–18.6)	2.0 (0.5–6.1)	<b>0.004</b>	<b>0.044</b>	0.241	<b>0.041</b>
СРБ, мг/л	251.0 (112.0–325)	159.0 (85.3–248.8)	73.5 (40.7–150.5)	73.5 (24.5–132.2)	0.137	<b>&lt; 0.001</b>	0.346	<b>0.003</b>
КФК, ЕД/л	1528 (728.5–2355)	1165.5 (525.7–1913.2)	555 (261.5–707)	225 (98.7–395.2)	<b>0.05</b>	<b>0.002</b>	<b>0.002</b>	<b>0.001</b>
МГ, нг/мл	2345 (1502–3730)	1602 (1180–1924)	761 (590–2642)	927 (431–1532)	<b>0.022</b>	<b>0.068</b>	0.285	<b>0.043</b>
Лактат, ммоль/л	3.0 (2.2–4.2)	2.2 (1.9–2.7)	1.8 (1.3–2.8)	1.4 (1.0–1.6)	<b>0.018</b>	0.48	0.5	0.028

Примечание. ПКТ – прокальцитонин, СРБ – С-реактивный белок, КФК – креатинфосфокиназа, МГ – миоглобин. Данные в таблице для выборок с нормальным распределением представлены в виде средних значений:  $M \pm SD$  (95%-ный доверительный интервал). Для выборок, которые отличались от нормальных значений, данные представлены при помощи медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Для выборок показателей креатинина и мочевины крови с нормальным распределением использовали Т-критерий для оценки динамики (среди всех больных), для остальных показателей использовали непараметрический тест Уилкоксона для связанных (парных) выборок. Жирным шрифтом выделены достоверно значимые значения ( $p < 0.05$ ).

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей выписанных больных

Показатель	Этапы исследования				p			
	Поступление	Вторые сутки	Четвертые сутки	Восьмые сутки	(1–2)	(2–3)	(3–4)	(1–4)
Креатинин, мкмоль/л	217.5 ± 104.5	178.9 ± 81.6	137.8 ± 64.4	107.2 ± 65.3	<b>0.019</b>	<b>0.009</b>	<b>0.02</b>	<b>&lt; 0.001</b>
Мочевина, ммоль/л	19.1 ± 8.3	18.2 ± 7.8	17.2 ± 8.7	15.0 ± 8.1	0.582	0.529	0.08	0.06
ПКТ, нг/мл	11.0 (2.5–20.1)	6.0 (1.0–11.5)	3.4 (1.0–6.0)	2.0 (0.3–5.1)	<b>0.002</b>	<b>0.008</b>	<b>0.05</b>	<b>0.021</b>
СРБ, мг/л	263.0 (86.0–359.5)	144.0 (71.5–202.0)	61.0 (19.5–107.5)	54.5 (21.5–120.5)	0.087	<b>0.002</b>	0.666	<b>0.006</b>
КФК, ЕД/л	1870 (1502–3730)	1185 (657–1584)	483 (262–619)	225 (115–426)	<b>0.004</b>	<b>0.002</b>	<b>0.005</b>	<b>0.002</b>
МГ, нг/мл	2516 (1502–4020)	1412 (901–2530)	762.5 (530–3582)	964	<b>0.028</b>	0.109	0.655	0.109
Лактат, ммоль/л	2.9 (2.2–3.4)	1.9 (1.7–2.4)	1.8 (0.9–1.9)	1.4 (1.0–1.7)	<b>0.005</b>	<b>0.017</b>	0.6	0.046

Примечание. ПКТ – прокальцитонин, СРБ – С-реактивный белок, КФК – креатинфосфокиназа, МГ – миоглобин. Данные в таблице для выборок с нормальным распределением представлены в виде средних значений:  $M \pm SD$  (95%-ный доверительный интервал).

Для выборок, которые отличались от нормальных значений, данные представлены при помощи медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Для выборок показателей креатинина и мочевины крови с нормальным распределением использовали Т-критерий для оценки динамики (среди всех больных). Для остальных показателей использовали непараметрический тест Уилкоксона для связанных (парных) выборок. Жирным шрифтом выделены достоверно значимые значения ( $p < 0.05$ ).

мышечных ферментов. Однако анализ литературы показывает, что на фоне инфекции у 5% больных возможно развитие РМ [1, 3].

Лабораторные признаки РМ, к которым в первую очередь относится КФК, выявляются у части больных сепсисом. По данным, представленным А. Betrosian (1999) и А.А. Кутаг и соавт. (2009), РМ и повышение КФК как маркера РМ у больных сепсисом диагностировались в 7.1 и 47.5% случаев соответственно [1, 3]. Наш ретроспективный анализ показателей больных сепсисом в ОРИТ показал, что у 26 (27.4%) из 95 больных наблюдалась картина САРМ. Эти результаты объясняются двумя положениями. Во-первых, изменились критерии классификации и диагностики сепсиса со времени

публикации обсуждаемых работ, во-вторых, повысилась осторожность врачей в отношении развития РМ у больных реанимационного профиля.

В нашем исследовании основным очагом сепсиса были легкие (38.5%), что соответствует литературным данным, представленным ранее [1, 3, 14], на втором месте была мочеполовая система (30.8%) (см. табл. 1). По результатам бактериологического исследования, преобладала грамотрицательная флора. У 7.7% больных РМ возник на фоне новой коронавирусной инфекции (см. табл. 1).

Накопленный нами опыт применения системы CytoSorb® во время лечения сепсиса и РМ позволил эффективно использовать ее у больных с САРМ.

Как было отмечено ранее, тяжесть состояния по шкале SOFA составляла  $10.3 \pm 0.8$  балла, что соответствовало прогнозируемой летальности 69%. Применение ЭД, включая сорбционную методику, позволило снизить прогнозируемую летальность на 30.5% (28-е сутки) и на 19% (внутрибольничная) соответственно.

Первоначально УЗИ проводили для оценки состояния магистральных сосудов, принимая во внимание высокие значения КФК и МГ. У данной группы больных УЗИ не подтвердило наличие тромбоза магистральных сосудов. Однако отмечалась УЗ-картина, характерная для миолиза мышц, которую мы видели ранее у больных РМ различной этиологии [13].

Необходимо отметить, что развитие и прогрессирование САРМ утяжеляет течение заболевания и ухудшает прогноз.

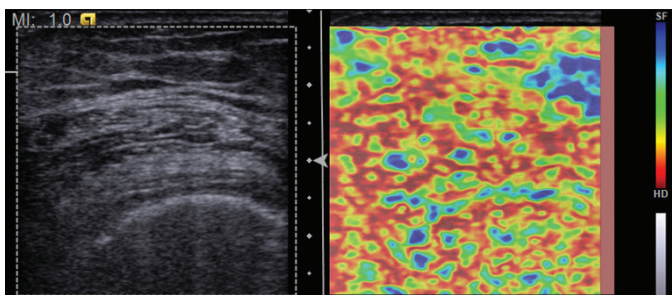


Рис. 1. УЗИ четырехглавой мышцы в острой фазе развития РМ. Режим компрессионной СЭГ, эластичное окрашивание мышцы (отображаемое зеленым цветом) с наличием высокоэластичных зон (отображенных красным цветом)

Динамика лабораторных показателей умерших больных

Показатели	Этапы исследования				P			
	Поступление	Вторые сутки	Четвертые сутки	Восьмые сутки	(1–2)	(2–3)	(3–4)	(1–4)
Креатинин, мкмоль/л	204.5 (172.0–318.8)	197.5 (154.5–271.0)	209.0 (142.0–252.0)	227.0	0.346	0.063	0.655	0.180
Мочевина, ммоль/л	19.5 (15.4–30.0)	191 (13.7–24.5)	17.7 (12.2–19.2)	20.75	0.374	0.612	0.180	0.180
ПКТ, нг/мл	22.5 (4.4–85.8)	10.0 (3.0–54.0)	17.4 (3.2–39)	12.5	0.182	0.866	0.317	0.655
СРБ, мг/л	244.5 (100–300)	248 (100–300)	91 (68–178)	119	0.929	<b>0.046</b>	0.180	0.180
КФК, ЕД/л	1244 (543–2055)	912 (403–2346)	702 (294–1627)	232,5	0.790	0.237	0.180	0.180
МГ, нг/мл	2259 (1442–3383.8)	1692 (1320–2128)	728	431	0.273	–	–	0.180
Лактат, ммоль/л	3.3 (2.2–4.5)	2.7 (1.9–4.8)	3.1 (1.7–8.1)	1.05	0.441	0.273	–	–

Примечание. ПКТ – прокальцитонин, СРБ – С-реактивный белок, КФК – креатинфосфокиназа, МГ – миоглобин. Данные в таблице описывали при помощи медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Использовали непараметрический тест Уилкоксона для связанных (парных) выборок для всех лабораторных показателей крови (выборки, отличные от нормального распределения). Жирным шрифтом выделены достоверно значимые значения ( $p < 0.05$ ).

Это связано с тем, что продукты РМ, в первую очередь МГ, способны потенцировать действие медиаторов воспаления и ускорять развитие ОПП. Кроме этого, нами были отмечены дополнительные предикторы неблагоприятного исхода у больных с САРМ: возраст  $> 72$  лет (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0.52–0.93;  $p = 0.05$ ), повышение ПКТ на четвертые сутки терапии, включая ЭД (95% ДИ 0.54–0.99;  $p = 0.049$ ), SOFA  $> 9$  баллов (95% ДИ 0.55–0.97;  $p = 0.026$ ), исходная потребность в норадреналине  $> 0.35$  мкг/кг/мин (95% ДИ 0.62–1.0;  $p = 0.031$ ).

Полученные нами результаты следует считать предварительными. САРМ является серьезной проблемой, требующей дальнейшего изучения.

### Заключение

Повышение КФК и МГ у больных с сепсисом служит поводом для расширенного поиска, целью которого является подтверждение или исключение РМ. Как правило, больные в ОРИТ не могут предъявлять жалобы на мышечные боли, мышечную слабость из-за тяжести состояния. Поэтому при отсутствии видимых следов повреждений мышц трудно заподозрить развитие САРМ. В данном случае УЗИ четырехглавой мышцы бедра позволяет определить причину повышения МГ и КФК в сыворотке крови и правильно построить лечебную тактику, а также оценить динамику изменения структуры мышц на фоне проводимого лечения у больных с сепсисом.

Включение системы CytoSorb<sup>®</sup> как метода ЭД не было случайным. Эффективность схемы ЭД (комбинация ГДФ+ГС или ГС), на наш взгляд, заключается в возможности элиминации широкого спектра токсинов с молекулярной массой до 55 кДа. Это позволяет эффективно снижать концентрацию КФК и МГ у данной категории больных.

Таким образом, применение сорбционной методики самостоятельно (при отсутствии ОПП или органной дисфункции) или в экстракорпоральном контуре ГДФ у больных с САРМ позволяет не только элиминировать провоспалительные цитокины и продукты РМ, но и добиваться снижения летальности. Скрининговое УЗИ четырехглавой мышцы бедра дает возможность подтвердить наличие САРМ, что позволяет оптимизировать интенсивную терапию, то есть провести правильную и своевременную коррекцию тактики и выбора методов лечения больных с САРМ.

### Литература

1. Kumar A.A. et al. Rhabdomyolysis in community acquired bacterial sepsis – a retrospective cohort study // PLoS One. – 2009. – V. 4. – № 9. – P. e7182.

- Lee I.H. et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury associated with Salmonella infection: a report of 2 cases // Am J Case Rep. – 2022. – V. 23. – P. e936407-1.
- Betrosian A. et al. Bacterial sepsis-induced rhabdomyolysis // Int Care Med. – 1999. – V. 25. – P. 469–474.
- Alaygut D. et al. Rhabdomyolysis with different etiologies in childhood // World J Clin Pediatr. – 2017. – V. 6. – № 4. – P. 161.
- Hannah J.R. et al. Skeletal muscles and COVID-19: a systematic review of rhabdomyolysis and myositis in SARS-CoV-2 infection // Clin Exp Rheumatol. – 2022. – V. 40. – № 2. – P. 329–338.
- Кутепов Д.Е. и др. Современные возможности лечения сепсиса на основе сорбционных методик // Лабораторная служба. – 2019. – Т. 8. – № 4. – С. 22–28. [Kutepov D.E. et al. Current treatment options for sepsis based on sorption methods (review) // Laboratory Service. – 2019. – V. 8. – № 4. – P. 22–28. In Russian].
- Shang J. et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 // PNAS. – 2020. – V. 117. – № 21. – P. 11727–11734.
- Bosch X. et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury // N Engl J Med. – 2009. – V. 361. – № 1. – P. 62–72.
- Baines C.P. How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase // J Cardiovasc Pharmacol Ther. – 2011. – V. 16. – № 3-4. – P. 239–243.
- Brown C.V.R. et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? // J Trauma. – 2004. – V. 56. – № 6. – P. 1191–1196.
- Huerta-Alardín A.L. et al. Bench-to bedside review: rhabdomyolysis – an overview for clinicians // Crit Care. – 2004. – V. 9. – P. 1–12.
- Федорова А.А. и др. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 102–109. [Fedorova A.A. et al. Rhabdomyolysis: what's new in diagnosis and treatment? // Kremlin medicine. Clinical Bulletin. – 2020. – № 2. – P. 102–109. In Russian].
- Бояринцев В.В. и др. Рабдомиолиз. Междисциплинарный подход. – 2023. [Boyarintsev V.V. et al. Rhabdomyolysis. Interdisciplinary approach. – 2023. In Russian].
- Garcia M.C. et al. Rhabdomyolysis associated with pneumococcal pneumonia: an early clinical indicator of increased morbidity? // Tenn Med. – 2002. – V. 95. – № 2. – P. 67–69.