



Фото: Алексей Зеленин / НИИОЗММ

РАБДОМИОЛИЗ

Учебное пособие для практикующих
врачей и ординаторов

18+



Фото: Людмила Заботина/НИИОЗММ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

РАБДОМИОЛИЗ

Учебное пособие для практикующих
врачей и ординаторов

Москва
2026

УДК 616
ББК 53.7

Рецензенты:

Остапченко Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор
НИИ общей реаниматологии имени В. А. Неговского ФНКЦ РР,
заведующий отделением реанимации ГКБ N.1 им. Н.И. Пирогова.
Шарипов Равшан Хатамович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии имени профессора
В. Д. Малышева ИХ РНИМУ имени Н.И. Пирогова

Авторский коллектив:

С.В. Масолитин, Д.Н. Проценко, Е.М. Шифман, М.А. Магомедов,
А.О. Быков, Л.А. Гришина, Е.Ю. Калинин, Д.В. Лосев

Рабдомиолиз: учебное пособие для практикующих врачей и ординаторов/
С.В. Масолитин, Д.Н. Проценко, Е.М. Шифман и др. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»,
2026. – 76 с.

Предназначение: Учебное пособие является актуальной, методически обоснованной и практически значимой разработкой, предназначенной для подготовки врачей и ординаторов по вопросам диагностики, интенсивной терапии и профилактики осложнений рабдомиолиза. Особую значимость данная тема приобретает в практике врачей анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, хирургов, травматологов, врачей скорой медицинской помощи и иных специалистов, сталкивающихся с пациентами критического профиля.

УДК 616
ББК 53.7

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2026
© ГБУЗ «ММКЦ “Коммунарка” ДЗМ», 2026
© Коллектив авторов, 2026
© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» оформление, печать 2026

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Масолитин Сергей Викторович – к.м.н., лаборант кафедры анестезиологии и реаниматологии ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 1 ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова

Проценко Денис Николаевич – д.м.н., доцент, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ДЗМ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова, директор ГБУЗ «ММКЦ “Коммунарка” ДЗМ»

Шифман Ефим Муневич – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Магомедов Марат Адессович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заместитель главного врача по urgentной помощи, анестезиологии и реаниматологии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова

Быков Андрей Олегович – ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член экспертного совета Федерации анестезиологов и реаниматологов по нозокомиальным инфекциям и сепсису, ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ДЗМ, врач – анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «ММКЦ “Коммунарка” ДЗМ»

Гришина Людмила Александровна – заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова

Калинин Евгений Юрьевич – врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 1 ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова

Лосев Даниил Владимирович – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных психосоматического профиля ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки.....	6
Список сокращений.....	7
Понятия и термины.....	7
Введение.....	6
Актуальность.....	7
Эпидемиология рабдомиолиза.....	7
Основные этиологические факторы рабдомиолиза	6
Патогенетические механизмы развития рабдомиолиза.....	7
Патофизиологические аспекты развития острого повреждения почек при рабдомиолизе.....	7
Диагностика рабдомиолиза.....	6
Базисная интенсивная терапия рабдомиолиза	7
Применение современных методов экстракорпоральной детоксикации при лечении рабдомиолиза.....	7
Заместительная почечная терапия.....	6
Применение методов плазмосепарации.....	7
Сорбционные методы экстракорпоральной детоксикации.....	7
Практические аспекты применения методов ЭКД при лечении рабдомиолиза.....	6
Заключение.....	7
Список литературы.....	7

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем документе использованы ссылки на следующие нормативные документы (стандарты).

1. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Т. 2 / под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1056 с.
2. Смирнов А.В. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I / А.В. Смирнов [и др.] // Нефрология. – 2016. – Т. 20. – № 1. – С. 79–104.
3. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Int. Suppl.* – 2012. – Issue 1. – P. 1–126.
5. Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – 468 с.
6. Экстракорпоральная гемокоррекция: терминология, языковые соответствия – М., СПб.: ООО «ИМЖ-СПБ», 2016. – 36 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВЭБ – водно-электролитный баланс

ГД – гемодиализ

ГДФ – гемодиафильтрация

ГФ – гемофильтрация

Да – Дальтон

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГД – интермиттирующий гемодиализ

КОС – кислотно-основное состояние

ОПП – острое повреждение почек

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК – объем циркулирующей крови

ОЦП – объем циркулирующей плазмы

ПЗПТ – продолжительная заместительная почечная терапия

ПММА – полиметилметакрилат

ПОН – полиорганная недостаточность

УФ – ультрафильтрация

ЦВД – центральное венозное давление

ЭКД – экстракорпоральная детоксикация

ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНЫ

Гемодиализ (ГД) – мембранный метод экстракорпоральной детоксикации, основанный на принципе диффузионного переноса молекул через полупроницаемую низкопоточную или высокопоточную мембрану между плазмой крови и диализирующим раствором за счет градиента концентрации, обеспечивает эффективное удаление низкомолекулярных субстанций плазмы. Часто сочетается с ультрафильтрацией – фильтрационным массопереносом воды через ту же мембрану для устранения гипергидратации.

Гемофильтрация (ГФ) – мембранный метод экстракорпоральной детоксикации, основанный на принципе конвекционного переноса через высокопроницаемую, высокопоточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средномолекулярных субстанций плазмы крови.

Гемодиафильтрация (ГДФ) – мембранный метод экстракорпоральной детоксикации, основанный на комбинации принципов диффузионного и конвекционного переноса через полупроницаемую высокопоточную мембрану воды и растворенных в ней молекул за счет градиента концентрации и градиента давления, обеспечивающий эффективное удаление из крови воды и низко- и средномолекулярных субстанций плазмы крови.

Гемосорбция (ГС) – метод экстракорпоральной детоксикации, основанный на выведении из крови пациента субстанции эндогенной и экзогенной природы в результате перфузии цельной крови через специальный сорбент.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) – замещение утраченной функции почек специализированными методами лечения.

Острая пигментная нефропатия – острое повреждение почек, развивающееся при массивном миолизе в результате клубочковой фильтрации миоглобина из системного кровотока и проникновения его в почечные канальцы с последующей их обструкцией. Острая пигментная нефропатия является основным системным осложнением рабдомиолиза. В современной литературе встречается термин «миоглобинурическое острое почечное повреждение», который является синонимом острой пигментной нефропатии.

Острое повреждение почек (ОПП) – патологическое состояние, характеризующееся быстрым развитием дисфункции почек в результате непосредственного острого воздействия на них ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов.

Плазмаферез (ПА) – неселективный метод экстракорпоральной гемокоррекции, в основе которого лежит полное или частичное удаление плазмы, выделенное из крови посредством центрифужной или мембранной технологии.

Плазмообмен (ПО) – плазмаферез с объемом эксфузии плазмы более 70% объема циркулирующей плазмы.

Рабдомиолиз – клиничко-лабораторный синдром, развивающийся в результате повреждения и деструкции миоцитов поперечно-полосатой мышечной ткани, сопровождающийся высвобождением продуктов миолиза, попаданием их в системный кровоток и формированием токсемии различной степени выраженности.

Терминологическая дифференциация рабдомиолиза с другими миопатическими синдромами была предложена специалистами Американского колледжа кардиологии (American College of Cardiology) совместно с Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association) и Национальным институтом сердца, легких и крови (National Heart, Lung, and Blood Institute). Данная классификация предполагает, что, в отличие от других терминологических единиц (миопатия, миалгия, миозит), рабдомиолиз характеризуется наличием симптомов повреждения мышц, сопровождающихся значительным повышением уровня креатинфосфокиназы (КФК) в крови (превышение нормальных значений более чем в 10 раз), увеличением уровня креатинина крови, миоглобинурией и пигментным окрашиванием мочи (Dawley С., 2016; Cabral V.M.I. et al., 2020).

Селективная плазмофильтрация (СПФ) – полуселективный мембранный метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на принципе фильтрационного и конвекционного переноса через полупроницаемую сверхвысокопоточную мембрану с высокой точкой отсечения воды и растворенных в ней молекул за счет градиента давления.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – объем ультраfiltrата (первичной мочи), образующийся в почках за единицу времени (минуту). Величина СКФ определяется значениями почечного кровотока, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и массы действующих нефронов. Используется как интегральный показатель функционального состояния почек.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – патологическое состояние, характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек длительностью более трех месяцев подряд, в результате перманентного воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов.

Эндогенная интоксикация (ЭИ) – патологическое состояние организма, сопровождающееся ответной реакцией на чрезмерное накопление токсических веществ эндогенного происхождения.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) травматический рабдомиолиз обозначают следующим образом: **«T79.5 Травматическая анурия, синдром раздавливания, почечная недостаточность, сопровождающая размножение»**. Для обозначения ОПП, осложнившего течение нетравматического рабдомиолиза, применяют коды, входящие в состав трехзначной рубрики «N17 Острая почечная недостаточность».

Введение



Рабдомиолиз представляет собой клинико-лабораторный синдром, развивающийся в результате повреждения и деструкции миоцитов поперечно-полосатой мышечной ткани, сопровождающийся высвобождением продуктов миолиза, попаданием их в системный кровоток и формированием токсемии различной степени выраженности. Впервые связь между повреждением мышц и появлением пигментных цилиндров в почечных канальцах у пострадавших, извлеченных из-под завалов, была описана во время Второй мировой войны, в 1941 г. (Bywaters E., Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. Br Med J. 1941;1:427–432). К настоящему времени получены данные, позволившие существенно расширить представления об этиологии, патогенезе, клинической и лабораторной картинах рабдомиолиза. Несмотря на это, в современной литературе имеется достаточно противоречивая информация об эффективности различных методов диагностики и лечения рабдомиолиза, способов предупреждения и коррекции его типичных осложнений. Указанный факт обусловлен недостатком рандомизированных клинических исследований, посвященных данной тематике, что затрудняет разработку единых протоколов диагностики и лечения рабдомиолиза и его осложнений, самым распространенным и опасным среди которых является острое повреждение почек (ОПП). При этом большинство современных авторов указывают на высокую эффективность применения различных методик экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) в составе интенсивной терапии пациентов с рабдомиолизом для предупреждения и лечения ОПП, улучшения клинических исходов. Однако отсутствие унифицированного системного подхода к применению ЭКД при лечении рабдомиолиза существенно снижает ее потенциальную эффективность и негативно сказывается на качестве и результатах оказания медицинской помощи.

Выявление показаний к применению различных методов ЭКД при рабдомиолизе и их практическая реализация, а также отбор пациентов, при лечении которых методика будет обладать наибольшей эффективностью, является до-

статочной специфичной задачей, требующей отдельного изучения в рамках профессиональной подготовки анестезиологов-реаниматологов и врачей других заинтересованных категорий. Представленные методические рекомендации призваны систематизировать современные научные знания в области изучения клинических аспектов рабдомиолиза, систематизировать данные о патогенетически обоснованном применении различных методов ЭКД, выработать единый подход к использованию ЭКД при лечении данного синдрома и его осложнений для врачей разных специальностей (анестезиологов-реаниматологов, хирургов, нефрологов).

Актуальность

Рабдомиолиз является одной из наиболее часто встречающихся причин развития ОПП у пациентов реаниматологического профиля. При этом патогенез почечного повреждения связан с высвобождением продуктов деструкции миоцитов в системный кровоток и развитием токсемии. ОПП является наиболее распространенной и опасной органной дисфункцией при рабдомиолизе, развивающейся в результате массивного разрушения миоцитов с последующим попаданием высвободившегося миоглобина и других факторов эндогенной интоксикации из кровотока в почечные канальцы и формированием их обструкции и повреждения (Жарский С.Л. и соавт., 2013; Baeza-Trinidad R. et al., 2015; Bagley W.H. et al., 2017; Michelsen J. et al., 2019).

Возникновение ОПП в результате развития рабдомиолиза существенно осложняет течение основного патологического процесса и сопровождается ухудшением прогноза у данной категории пациентов, а также приводит к повышению продолжительности их пребывания в стационаре и лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (Esposito P. et al., 2018; Michelsen J. et al., 2019). Указанные обстоятельства свидетельствуют о высокой актуальности проблемы предупреждения и лечения ОПП при рабдомиолизе.

Одним из основных методов лечения рабдомиолиза является детоксикационная терапия. Данное обстоятельство обусловлено ведущей ролью эндогенной интоксикации (ЭИ) в патогенезе развития тяжелых системных осложнений, основным из которых является ОПП. Наиболее патогенетически значимые факторы ЭИ при рабдомиолизе представлены продуктами деструкции миоцитов, которые при попадании в системный кровоток оказывают выраженное повреждающее воздействие на канальцевый аппарат почек. Поэтому экстракорпоральная детоксикация (ЭКД) представляется патогенетически обоснованным методом предупреждения развития и прогрессирования ОПП

при рабдомиолизе. Применение ЭКД позволяет существенно снизить выраженность ЭИ путем элиминации из внутренней среды организма широкого спектра токсинов.

В настоящее время в составе лечения пациентов с тяжелым рабдомиолизом применяют различные современные методики ЭКД, среди которых выделяют группу методов заместительной почечной терапии, а также ряд плазмаферезных и гемосорбционных технологий (Бельских А.Н. и соавт., 2019; Donati G. et al., 2021; Scharf C. et al., 2021). Подобное разнообразие методов и подходов требует систематизации данных, описывающих различные аспекты применения ЭКД в составе интенсивной терапии пациентов с рабдомиолизом.

Эпидемиология рабдомиолиза

Данные о распространенности рабдомиолиза в общей популяции противоречивы, что связано с определенными проблемами диагностики, отсутствием четких унифицированных критериев определения данного синдрома, вовлеченностью специалистов разных медицинских профилей в лечение рабдомиолиза в зависимости от причины его развития. По этим причинам имеющиеся в литературе данные о частоте рабдомиолиза, составляющей 26 случаев на 100 000 населения (Oshima Y., 2011; Towner W., Leyden W.A., Chao C. et al. Rhabdomyolysis in HIV-infected versus HIV-uninfected persons enrolled in Kaiser Permanente California. IDSA Annual Meeting (Oral Abstract Session). October, 2011; Kwiatkowska M. et al., 2020), могут быть заниженными и варьировать в разных странах в зависимости от распространенности факторов риска в популяции. К основным популяционным факторам, предрасполагающим к развитию рабдомиолиза относят мужской пол, возраст менее 10 и более 60 лет, ожирение с массой тела, превышающей 40 кг/м², инфицирование вирусом иммунодефицита человека и негроидную расу (Iwere R.B., Hewitt J., 2015; Koubar S.H. et al., 2017; Chakravartty S., Sarma D.R., Patel A.G. Rhabdomyolysis in bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg.* 2013;23(8):1333–1340; Iwere R.B., Hewitt J. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(3):363–371; Bosch X., Poch E., Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009;361(1):62–72; Rhabdomyolysis in an HIV cohort: epidemiology, causes and outcomes. Koubar S.H., Estrella M.M., Warriar R., Moore R.D., Lucas G.M., Atta M.G., Fine D.M. *BMC Nephrol.* 2017;18:242). Наиболее частой причиной возникновения рабдомиолиза, выявляемой у 60% взрослых пациентов, являются экзогенные интоксикации (Debelmas A. et al., 2018). При этом основными этиологическими факторами токсического рабдомиолиза являются алкоголь и наркотические вещества (Debelmas A. et al., 2018; Waldman W. et al., 2020). Распространенность рабдомиолиза среди пациентов с острыми отравлениями составляет от 30 до 40%. Наибольшая частота случаев рабдомиолиза харак-

терна для пациентов в тяжелом состоянии с выраженными признаками экзогенной интоксикации (Debelmas A. et al., 2018; Waldman W. et al., 2020). Значительная распространенность токсического рабдомиолиза характерна для лиц трудоспособного возраста (от 16 до 45 лет), что придает высокую медико-экономическую значимость вопросу улучшения результатов лечения (Oshima Y., 2011; Cabral V.M.I. et al., 2020). Несколько реже наблюдаются случаи острого миолитического синдрома, связанного с чрезмерной физической нагрузкой. Постнагрузочный рабдомиолиз имеет наибольшее распространение среди молодых мужчин (Bergeron M.F. et al., 2005; Rawson E.S. et al., 2017; Meyer M. et al., 2018; Fernandes P.M., Davenport R.J., 2019). Наиболее часто постнагрузочный рабдомиолиз выявляют у военнослужащих, что особенно характерно для военнослужащих по призыву. Так, согласно современным данным, рабдомиолиз, обусловленный тяжелой физической нагрузкой, выявляют у 20 из 100 тыс. призывников в год (Слободянюк С.Н., 2013; Alpers J.P., Jones L.K., 2010).

Существенно более редкой причиной развития рабдомиолиза является злокачественная гипотермия, возникающая в результате применения препаратов для проведения общей анестезии. Распространенность подобных случаев среди взрослого населения равна 1 на 50–100 000 и значительно чаще в детской популяции – 1 на 15 000 (Gray R.M., 2017; Kaur H. et al., 2019).

Частота возникновения ОПП при рабдомиолизе находится в диапазоне от 10 до 55% (Bosch X. et al., 2009; Taxbro K. et al., 2020). При этом в структуре этиологических факторов развития ОПП доля миолитического синдрома составляет от 5 до 25% (Warren J.D. et al., 2002; Panizo N. et al., 2015). Летальность, ассоциированная с развитием ОПП, осложнившим течение рабдомиолиза, достигает 10% (Petejova N., Martinek A., 2014; Kwiatkowska M. et al., 2020). Значительная частота случаев возникновения ОПП вследствие травматического рабдомиолиза наблюдается при появлении большого числа пострадавших с тяжелыми обширными механическими повреждениями мышц опорно-двигательного аппарата в результате крупных природных или техногенных катастроф (Tsai W.H. et al., 2015; Omrani H. et al., 2021). При этом высокая значимость в развитии системных осложнений рабдомиолиза принадлежит фактору позднего оказания специализированной медицинской помощи при нарушении логистических цепей эвакуации выживших в условиях массовых поступлений пострадавших в лечебные учреждения. Улучшение исходов лечения в подобных условиях возможно достичь путем своевременного оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе и тщательном соблюдении мероприятий по сортировке пациентов, что позволяет начать как можно более раннее проведение интенсивной терапии в полном объеме пострадавшим с наиболее тяжелыми травмами (Harrois A. et al., 2018; Cabral V.M.I. et al., 2020).

Основные этиологические факторы рабдомиолиза

Рабдомиолиз представляет собой мультиэтиологический синдром. Описаны различные классификации рабдомиолиза в зависимости от основного этиологического фактора повреждения мышц. Большинство авторов разделяют рабдомиолиз на травматический и нетравматический, наследственно обусловленный и приобретенный, развившийся в результате воздействия физических или нефизических факторов и т.д. (Giannoglou G.D. et al., 2007; Torres P.A. et al., 2014; Zutt R. et al., 2014; Nance J.R. et al., 2015). Наиболее распространенные причины рабдомиолиза представлены в табл. 1.

Таблица 1. Этиологические факторы развития рабдомиолиза

Вид причины	Причина	Примеры
Физический	Травма	Обширные механические повреждения мышц. Краш-синдром
	Мышечные нагрузки	Сверхинтенсивные физические упражнения. Эпилептический приступ. Астматический статус. Столбняк. Ажитация в результате психических расстройств.
	Ишемия	Тромбоз, эмболия. Компрессия сосудов. Шок.
	Гипертермия	Сепсис. Высокая температура окружающей среды. Злокачественный нейролептический синдром. Злокачественная гипертермия.
	Ожоги	Обширные поражения мышц при термических ожогах.
	Электротравма	Высоковольтная электротравма. Поражение молнией. Электроимпульсная терапия.

Таблица 1. Этиологические факторы развития рабдомиолиза (окончение)

Вид причины	Причина	Примеры
Нефизический	Токсические вещества	Алкоголь, наркотические средства, окись углерода, яды насекомых и змей и др.
	Лекарственные препараты	Статины, кортикостероиды, антималярийные препараты, амфотерицин В, изониазид и др.
	Метаболические миопатии	Дефицит ферментов дыхательной цепи митохондрий. Дефицит миоаденилатдезаминазы. Болезнь Мак-Ардла. Дефицит фосфофруктокиназы. Дефицит карнитин-пальмитоил-трансферазы.
	Электролитные нарушения	Гипокалиемия, гипо- и гипернатриемия, гипокальциемия, гиперосмолярные состояния, гипофосфатемия.
	Инфекционный процесс	Вирус герпеса, грипп, ВИЧ, вирус Коксаки. Легионеллез, лептоспироз, туляремия, сальмонеллез, малярия. Тяжелый сепсис. Пиомиозит.
Эндокринные расстройства	Полиомиозит. Дерматомиозит. Гипотиреозидизм. Диабетическая кома в сочетании с электролитными нарушениями.	

Синдром длительного сдавления (или краш-синдром) является одной из наиболее часто встречающихся причин рабдомиолиза. Патогенетическая суть данного синдрома заключается в компрессии мышечных массивов с последующей реперфузией поврежденных тканей. Данный тип рабдомиолиза характерен для пострадавших в результате стихийных бедствий, техногенных катастроф, вооруженных конфликтов и несчастных случаев (Malinoski D.J. et al., 2004; Better O.S., Stein J.H., 2009; Al-Ismaïli Z. et al., 2011; Iraj N. et al., 2011; Nelson D.A. et al., 2016; Gordon W.T. et al., 2018). Также сдавление мышц с развитием их ишемии наблюдается при длительном пребывании в вынужденном положении, что чаще всего происходит на фоне длительного угнетения сознания при экзогенных интоксикациях алкоголем, его суррогатами, наркотическими веществами, лекарственными средствами, а также при длительных хирургических операциях. Еще одним вариантом синдрома длительного сдавления ятрогенного характера является неправильное применение ортопедических и иммобилизирующих повязок (Minnema B.V. et al., 2008; Zimmerman J.L., Shen M.C., 2013; Cote DR et al., 2020).

Распространенной причиной развития рабдомиолиза являются сверхинтенсивные физические нагрузки, что наиболее характерно для лиц молодого

и среднего возраста. Постнагрузочный рабдомиолиз в большинстве случаев возникает вследствие непривычного мышечного напряжения у недостаточно тренированных лиц. Факторами, предрасполагающими к развитию постнагрузочного рабдомиолиза, являются дегидратация, гипертермия и повышенная влажность окружающей среды. Гипокалемия также усугубляет повреждающее воздействие физических нагрузок на мышечные ткани за счет спазма сосудов и ишемии, наблюдающихся при дефиците калия, обладающего вазодилатирующим эффектом (Lin A.C. et al., 2005; Young S.E. et al., 2009; Wołyniec W. et al., 2019; Mukherjee A. et al., 2019; Li L., Liu Z., 2020). В современной литературе имеются описания случаев рабдомиолиза, связанных с развитием астматического статуса, в результате реализации комбинированного повреждающего потенциала гипоксемии, выраженного физического напряжения и миотоксического эффекта кортикостероидов (Mehta R. et al., 2006; Chen Y.J. et al., 2007).

В ряде случаев развитие рабдомиолиза связано с нарушением кровотока по магистральным артериям, кровоснабжающим мышцы, в результате тромбоза, эмболии или механического пережатия. При этом рабдомиолиз, как правило, возникает при длительности обструкции сосуда не менее 4 ч за счет ишемического некроза мышечной ткани. Следует отметить, что возникновение клинически значимого почечного повреждения характерно для полной окклюзии магистральных артерий, сопровождающейся тотальным некрозом мышц, по крайней мере одной конечности (Chatzizisis Y.S. et al., 2008).

Важной независимой причиной острого миолитического синдрома также является гипертермия, существенное значение которой в качестве предрасполагающего фактора характерно для развития рабдомиолиза и на фоне воздействия других механизмов мышечного повреждения (Fadila M.F., Wool KJ.N., 2015; Jin M., Tong Q., 2020). Значительное повышение температуры тела, потенцирующее возникновение рабдомиолиза, наблюдается при злокачественной гипертермии – патологическом состоянии, являющемся достаточно редким заболеванием, обусловленным генетически, развитие которого происходит в результате попадания в системный кровоток сукцинилхолина или галогенсодержащих ингаляционных анестетиков. Еще одним примером миоцитолитического воздействия гипертермии является злокачественный нейролептический синдром, связанный с применением группы препаратов, относящихся к нейролептикам (Hung C.F. et al., 2009). Характерными проявлениями для потенцированного гипертермией рабдомиолиза являются расстройства метаболических процессов и тяжелые электролитные нарушения (Hollander A.S. et al., 2003; Pancheri E. et al., 2019).

В 10% случаях развитие рабдомиолиза связано с поражением электрическим током, при котором деструкция миоцитов обусловлена разрушением мембран сарколеммы в результате воздействий электрического и термичес-

кого факторов, приводящих к нарушению барьерной функции и перемещению внеклеточных ионов кальция в клетки (Gabow P.A. et al., 2012).

Большинство случаев нетравматического рабдомиолиза связаны с воздействием различных токсинов и приемом некоторых лекарственных препаратов. Ведущие механизмы острого миолиза в результате приема токсинов и медикаментозных средств приведены в табл. 2.

Таблица 2. Механизмы миолитического воздействия различных токсических и лекарственных веществ

Вещество	Компрессия	Миотоксическое действие	Гипокалиемия	Другие механизмы
Алкоголь	+	+	+	Гипофосфатемия
Амфетамин				Ажитация
Кокаин				Гипертермия, ажитация
«Экстази»				Ажитация
Героин	+	+		
Опиаты	+			
Амфотерицин В			+	
Антималарийные препараты		+		
Депрессанты ЦНС	+			
Колхицин		+		
Кортикостероиды		+		
Диуретики			+	
Фибраты		+		
Статины		+		
Изониазид		+		
Слабительные средства			+	
Зидовудин		+		
Фенциклидин	+			
Лакрица			+	
Оксид углерода	+			Гипоксия

Таким образом, этиологическими факторами токсического рабдомиолиза являются разнообразные химические соединения, в том числе разные группы лекарственных препаратов. Наиболее распространенные причины рабдомиолиза, обусловленные приемом медикаментов, связаны с применением ингибиторов гидроксиметилглутарил СоА-редуктазы, представляющего собой фермент, регулирующий синтез холестерина.

При этом одновременный прием препаратов данной группы с такими лекарственными веществами, как циклоспорин, эритромицин, даназол, никотиновая кислота и итроконазол, сопровождается значительным увеличением вероятности развития острого миолиза. Также потенцированию миотоксического эффекта способствует использование в комбинации ингибиторов гидроксиметилглутарил СоА-редуктазы и гемфиброзила (Holoshitz N. et al., 2008; Joy T.R., Hegele R.A., 2009; Iwera R.B., Hewitt J., 2015).

Одной из причин развития клинически выраженного рабдомиолиза является изолированное применение фибратов. Причем данный риск существенно выше у пациентов с исходно сниженной скоростью клубочковой фильтрации ввиду кумуляции препаратов данной группы при нарушении выделительной функции почек (Graham D.J. et al., 2004; Godinho R. et al., 2019).

Отравления алкоголем и различными наркотическими веществами относятся к наиболее распространенным причинам рабдомиолиза. При этом возникновение миолитического синдрома в данном случае связано с несколькими механизмами, основными из которых являются прямое миотоксическое воздействие, позиционное сдавление при длительном угнетении сознания, агитация, гипокалиемия и гипофосфатемия. Похожая комбинация различных этиологических факторов обуславливает развитие рабдомиолиза при применении психотропных препаратов для лечения пациентов с делирием и психомоторным возбуждением, требующим принудительной фиксации (Kamijo Y. et al., 2018; O'Carroll C., Fenwick R., 2020).

Существенно менее распространенными причинами возникновения клинических проявлений рабдомиолиза являются укусы змей и некоторых насекомых (ядовитые пауки, шершни), а также употребление в пищу мяса перепелов и некоторых видов рыб (Sitprija V., 2008; Janković S.R. et al., 2013; Jessica R. et al., 2015).

Различные нарушения электролитного состава крови нередко приводят к развитию рабдомиолиза как при их изолированном воздействии, так и в сочетании с другими этиологическими факторами. К наиболее распространенным причинам острого миолиза относят гипокалиемию, гипер- и гипонатриемию, гипокальциемию, гипофосфатемию. Так, среди причин возникно-

вения рабдомиолиза при отравлении алкоголем выделяют развитие электролитного дисбаланса, проявляющегося гипокалиемией и гипофосфатемией. Необходимо отметить: этиологическую значимость данных факторов достаточно сложно оценить в клинических условиях, так как электролитный состав крови существенно меняется на фоне состоявшегося массивного повреждения мышечной ткани и развивающейся почечной недостаточности (Strachan P. et al., 2007; Luck R.P., Verbin S., 2008; Prendergast B.D. et al., 2015).

К более редким причинам рабдомиолиза относят миопатии инфекционного генеза, связанные или с развитием локальной инвазивной инфекции (например, при полимиозите), или с диффузным метастатическим инфекционным поражением, связанным с тяжелым течением септического процесса и наличием бактериемии (Turhan V. et al., 2006; Pirounaki M. et al., 2007; Nauss M.D. et al., 2009; Meegada S. et al., 2020).

Патогенетические механизмы развития рабдомиолиза

К основным механизмам патогенеза рабдомиолиза относят нарушение метаболических процессов в миоците, реперфузионное повреждение, компартмент-синдром (Olson S.A., Glasgow R.R., 2005; Song S.H. et al., 2007; Wang L. et al., 2018). Причиной нарушений внутриклеточного метаболизма является существенное увеличение поступления натрия, воды и хлоридов в саркоплазму миоцита в результате воздействия повреждающих факторов. Данные процессы приводят к набуханию и разрушению миоцитов. Также важное значение в развитии рабдомиолиза принадлежит нарушениям в метаболизме кальция, проникающего внутрь клеток мышечной ткани в обмен на внутриклеточный натрий. В результате чрезмерного накопления кальция в миоците развивается его персистирующее сокращение, приводящие к возникновению дефицита энергии с последующей гибелью клетки. Помимо этого, увеличение концентрации внутриклеточного кальция сопровождается активацией фосфолипазы A2 и ряда других вазоактивных веществ и протеаз, а также высвобождением активных форм кислорода, что, в свою очередь, приводит к усугублению воспалительных процессов и прогрессированию миолиза (Scheuerman O. et al., 2009; Panizo N. et al., 2015; Ramachandran R., Wierzbicki A.S., 2017).

Реперфузионное повреждение мышечной ткани представляется одним из ключевых механизмов развития рабдомиолиза. Наиболее выраженные процессы деструкции миоцитов, как правило, связаны не столько с ишемией мышечных массивов при остром и длительном нарушении кровоснабжения, сколько с развитием механизма реперфузии уже после восстановления кровотока в области поражения. Реперфузия сопровождается миграцией лейкоцитов к поврежденным тканям, а также восстановлением доставки кислорода, приводящим к значительному увеличению высвобождения свободных радикалов. Роль реперфузионного повреждения в развитии деструкции миоцитов характерна для патогенеза как травматического, так и нетравма-

тического видов рабдомиолиза (Sever M.S. et al., 2006; Elsayed E.F., Reilly R.F., 2010; Chavez L.O. et al., 2016).

Компартмент-синдром представляет собой один из наиболее важных патофизиологических механизмов развития рабдомиолиза, что связано с анатомическими особенностями расположения многих поперечно-полосатых мышц, находящихся в ограниченных пространствах между фасциальными, костными и другими структурами. Сущность компартмент-синдрома заключается в набухании миоцитов в результате воздействия повреждающих факторов, что является следствием нарушения функций трансцеллюлярных энергозависимых насосных систем. Указанные патофизиологические процессы сопровождаются значительным повышением давления в замкнутом пространстве мышечного ложа, в результате которого происходит усугубление повреждения миоцитов и прогрессирование некротических изменений в мышечной ткани. При нарастании давления в замкнутом мышечном ложе выше 30 мм рт. ст. происходит развитие выраженной ишемии мышц. Причем значение критического повышения внутрифасциального давления, сопровождающегося тяжелым нарушением перфузии мышечной ткани, может быть и ниже в случае наличия у пациента артериальной гипотензии. Важным обстоятельством является то, что длительное сдавление приводит не только к некрозу мышечной ткани, но и в ряде случаев к необратимому повреждению структур периферической нервной системы (Huerta-Alardín A.L. et al., 2005; Scalco R.S. et al., 2016; Dunphy L. et al., 2017).

Основным патофизиологическим механизмом развития системных осложнений рабдомиолиза представляется формирование выраженной эндогенной интоксикации за счет высвобождения продуктов деструкции миоцитов в системный кровоток, которые обуславливают возникновение или прогрессирование органных дисфункций, наиболее распространенным и опасным из которых является ОПП (Ahn S.C., 2008; Chen C.Y. et al., 2013; Frydrychowicz C. et al., 2017). Также важным патогенетическим аспектом формирования системных осложнений при остром миолизе является развитие гиповолемии. Данный эффект связан с тем, что некротические изменения в поврежденных мышечных тканях приводят к возникновению участков локального воспалительного процесса, одним из неблагоприятных последствий которого является секвестрация в мышцах значительного объема жидкости, достигающего 10 л в случае поражения больших мышечных массивов. Результатом реализации указанных патофизиологических процессов становится выраженное снижение объема циркулирующей крови (ОЦК), которое при отсутствии своевременного и адекватного восполнения потерь внутрисосудистой жидкости приводит к критической гиповолемии и почечной недостаточности. Обратная ситуация характерна для более поздних сроков течения рабдомиолиза, когда восстановление кровоснабжения поврежденных мышц сопровождается постепенным возвра-

щением воды в сосудистое русло, что может привести к развитию гиперволемии, особенно в условиях сохраняющейся недостаточности функции почек (Brown C.V. et al., 2004; Chung J.J. et al., 2020).

Значимым патогенетическим механизмом рабдомиолиза представляется развитие метаболического ацидоза в результате высвобождения органических кислот при разрушении миоцитов. Возникновение ацидоза сопровождается нарушением многих метаболических процессов в организме, прогрессированием гиперкалиемии и усугублением ОПП. Снижение pH мочи вследствие внутриканальцевого ацидоза приводит к усилению процессов преципитации миоглобина и мочевой кислоты в почечных канальцах, что является причиной нарушения внутриканальцевого тока мочи (Beetham R., 2000; Neilsen J.S. et al., 2017).

Одним из существенных факторов развития рабдомиолиза являются патологические изменения метаболизма, связанные с дисбалансом электролитов. В начальном периоде рабдомиолиза наблюдаются накопления кальция в мышечных тканях, сопровождающиеся формированием значительных по размеру кальцинатов в области мышц, подвергшихся некрозу. Также данные процессы приводят к появлению участков гетеротопической оссификации. В дальнейшем при прогрессировании патологического процесса и развитии почечной недостаточности происходит повышение уровня калия в крови за счет нарушения его экскреции и формирования метаболического ацидоза, что закономерно приводит к гипокальциемии, проявляющейся в ряде случаев развитием судорог и мышечных спазмов, что провоцирует дальнейшее повреждение мышечной ткани. Наиболее опасным клиническим проявлением гиперкалиемии является возникновение жизнеугрожающих аритмий. Выраженность гиперкалиемии существенно выше при травматическом рабдомиолизе на фоне повреждения значительных мышечных массивов, а также при тяжелом ОПП, сопровождающемся существенным нарушением выделительной функции почек. Для более позднего периода рабдомиолиза характерно развитие гиперкальциемии за счет высвобождения кальция из депо. Наибольшая выраженность данного процесса наблюдается у пациентов, для лечения которых в начальной стадии патологического процесса применяли препараты кальция (Agrawal S. et al., 2006; Crum-Cianflone N.F., 2008; Somagutta M.R. et al., 2020).

Помимо нарушений, связанных с обменом кальция и калия, для рабдомиолиза характерно чрезмерное поступление в системный кровоток фосфора на фоне деструкции миоцитов. Выраженность гиперфосфатемии закономерно увеличивается по мере усугубления почечной недостаточности, что приводит к образованию в тканях кальций-фосфорных депозитов. Чрезмерное повышение уровня фосфора в крови является причиной ингибирования 1 α -гидроксилазы – фермента, обеспечивающего синтез кальцитриола, являющегося ак-

тивным аналогом витамина В. Указанные процессы также способствуют развитию гипокальциемии в начальном периоде рабдомиолиза (Crum-Cianflone N.F., 2008; Somagutta M.R. et al., 2020).

Деструкция ядер разрушающихся при рабдомиолизе миоцитов приводит к высвобождению нуклеозидов, поступающих в системный кровоток после восстановления кровоснабжения поврежденных тканей. В процессе метаболизма в печени нуклеозиды превращаются в мочевую кислоту и пурины. В свою очередь, поступление избытка мочевой кислоты сопровождается развитием обструкции почечных канальцев. Повреждение и последующее разрушение мышечной ткани провоцирует повышение в крови одного из ее основных компонентов – креатина, который обеспечивает доставку клеткам энергии. Продуктом метаболизма креатина является креатинин, что обуславливает более высокую концентрацию в крови последнего у пациентов с почечной недостаточностью на фоне рабдомиолиза по сравнению со случаями ОПП другого происхождения (de Meijer A.R. et al., 2003; Mannix R. et al., 2006; Safari S. et al., 2016).

Патофизиологические аспекты развития острого повреждения почек при рабдомиолизе

ОПП представляет собой наиболее распространенное и опасное для жизни системное осложнение рабдомиолиза, от течения которого во многом зависит исход лечения (Yang C.W. et al., 2021). К основным патофизиологическим механизмам развития ОПП при рабдомиолизе относят почечную вазоконстрикцию, образование цилиндров в почечных канальцах и проявление прямого цитотоксического действия гема (Хорошилов С.Е., Никулин А.В., 2017; Poorsarvi Tehrani P., Malek H., 2021).

Согласно современной концепции формирования ОПП при рабдомиолизе, миоглобин обладает ведущим патогенетическим значением среди факторов эндогенной интоксикации. Свободно проникая через клубочковую базальную мембрану в процессе фильтрации, миоглобин накапливается в почечных канальцах, где его концентрация значительно повышается в результате реабсорбции воды, следствием чего является преципитация и осаждение миоглобина, приводящие к образованию внутриканальцевых цилиндров. Результатом указанных процессов является обтурация почечных канальцев и блокирование тока мочи. Помимо этого, миоглобин обладает способностью воздействовать на гладкую мускулатуру сосудов, потенцируя почечную вазоконстрикцию. Проявление данного патологического механизма совместно с дегидратацией значительно усиливает реабсорбцию воды, что приводит к снижению скорости внутриканальцевого тока жидкости и обуславливает прогрессирование процесса осаждения миоглобина в просвете канальцев (Holt S., Moore K., 2000; Kasaoka S. et al., 2010; Zorova L.D. et al., 2016).

Помимо миоглобина, важное значение в развитии ОПП при рабдомиолизе принадлежит мочевой кислоте, уровень которой в крови существенно повышается в результате массивного повреждения мышц. Увеличивающаяся на этом фоне экскреция мочевой кислоты при ее выделении через почки способствует образованию внутриканальцевых кристаллов, что препятствует нормальному

току мочи. Одним из наиболее значимых факторов, усугубляющих процессы преципитации миоглобина и мочевой кислоты, является развитие внутриканальцевого ацидоза. Доказано, что снижение pH мочи существенно увеличивает вероятность образования цилиндров и кристаллов в почечных канальцах (Al-Ismaïli Z. et al., 2011; Ahmed M. et al., 2021).

Важную роль в патогенезе ОПП, осложняющего течение рабдомиолиза, играет высвобождение свободного железа при деградации миоглобина, находящегося в просветах канальцев. Данный процесс приводит к развитию перекисного окисления липидов и образованию свободных радикалов, которые обладают цитотоксическим эффектом и повреждают эпителий почечных канальцев. Следует отметить, что нестабильность высокореактивного железо-миоглобинового комплекса существенно повышается в условиях внутриканальцевого ацидоза (Chavez L.O. et al., 2016; Buitendag J.J.P. et al., 2021).

Наиболее характерным для развития почечной недостаточности при рабдомиолизе представляется также преренальный механизм ОПП, реализация которого связана с формированием выраженной дегидратации и гиповолемии, обусловленных секвестрацией значительных объемов жидкости в области пораженных мышц за счет их отека. Гиповолемия, в свою очередь, приводит к снижению почечного перфузионного давления, что является важным независимым фактором формирования ОПП. При этом в результате развития гиповолемии зачастую возникает системная гипоперфузия, что, помимо прочего, нередко сопровождается ишемией кишечника с последующим нарушением его барьерных механизмов, транслокацией микроорганизмов в системный кровоток с развитием эндотоксинемии. Таким образом, развивается септический процесс, течение которого усугубляет нарушение перфузии почек и приводит к прогрессированию почечной недостаточности (Ahmad S. et al., 2021; Vanholder R. et al., 2021).

Диагностика рабдомиолиза

В ходе диагностики рабдомиолиза применяют клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Существенное влияние на выраженность признаков рабдомиолиза оказывают тяжесть повреждения мышц, причины его развития (физические или нефизические), период от момента воздействия этиологического фактора.

Общее состояние пациентов в раннем периоде (с первых по третьи сутки) рабдомиолиза может существенно варьировать в зависимости от объема поражения тканей и выраженности основного патологического процесса. Как правило, на ранних сроках развития рабдомиолиз не обуславливает выраженных нарушений со стороны функций витальных органов и систем. Пациенты в большинстве случаев (при отсутствии экзогенной интоксикации и черепно-мозговых травм) находятся в ясном сознании, предъявляют жалобы на общую слабость, сухость во рту, жажду. При этом отмечаются стабильные показатели дыхания и кровообращения. Однако для тяжелых поражений, связанных с повреждением крупных мышечных массивов, например, у пациентов с синдромом длительного сдавления нижних конечностей, практически сразу после восстановления кровотока могут возникать симптомы, связанные с реперфузией и развитием травматического шока: бледность кожного покрова и слизистых оболочек, артериальная гипотония и тахикардия, а также различные виды аритмий (вплоть до остановки сердца), вызванные гиперкалиемией. Прогрессирующий метаболический ацидоз может обуславливать нарушения дыхания и гемодинамики. Существенную роль в развитии сердечно-сосудистой недостаточности у данной категории пациентов играет гиповолемия, степень которой нарастает по мере увеличения отека в области рабдомиолиза. Развивающаяся при этом гипотония проявляется нарастающей общей слабостью, нарушением сознания.

Характерное для тяжелых вариантов рабдомиолиза развитие ОПП обуславливает постепенное снижение темпа диуреза вплоть до анурии уже в первые

дни после воздействия повреждающего фактора, после чего начинают появляться признаки гиперволемии, которая при отсутствии своевременного лечения приводит к отеку легких и/или к отеку головного мозга. Усугубление гиперкалиемии и метаболического ацидоза с характерными для них проявлениями также связаны с прогрессированием почечной недостаточности.

Местный статус поврежденных участков тела (как правило, конечностей) также зависит от этиологического фактора и тяжести рабдомиолиза. Наиболее распространенные жалобы при рабдомиолизе: интенсивные боли в области повреждения, усиливающиеся при движении. При этом во многих случаях, напротив, пациенты отмечают онемение конечности и затруднение или невозможность движений. Зачастую при первичном осмотре поврежденной конечности не наблюдается ее выраженных изменений, однако в течение 12–24 ч после восстановления кровотока развивается и прогрессирует отек тканей, проявляющийся напряжением, снижением температуры, побледнением или появлением синюшности кожного покрова. При тяжелых повреждениях тканей выраженность отека может препятствовать определению пульсации периферических артерий при пальпации.

Для поражения мышц конечностей характерным признаком является снижение или полное отсутствие активных движений в суставах и болезненность при пассивных движениях. Также нередко наблюдаются признаки повреждения периферических нервов в виде снижения или утраты чувствительности, исчезновения сухожильных рефлексов, парезов. При травматическом характере повреждений переломы костей могут существенно осложнять раннюю диагностику рабдомиолиза. При выполнении фасциотомии или других оперативных вмешательств поврежденные мышцы визуально отличаются от интактных тканей наличием тусклой окраски, дряблости, кровоизлияний, а также очагов некроза («вареные» мышцы), не сокращающихся и не кровоточащих при надрезе.

К лабораторным признакам рабдомиолиза относят повышение гематокрита, выраженные электролитные расстройства, проявляющиеся увеличением уровня калия и фосфора в крови, снижением натрия, кальция и хлора. Характерным для массивной деструкции миоцитов является повышение сывороточного уровня аминотрансфераз (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза).

Наиболее распространенным в клинической практике маркером развития рабдомиолиза является повышение в крови активности креатинфосфокиназы (КФК). К настоящему времени достоверно не определено какое-либо пороговое значение КФК, которое бы свидетельствовало о наличии рабдомиолиза. Однако в большинстве случаев ориентируются как минимум на пятикратное

повышение данного фермента, что соответствует 1000 Ед./л. При этом необходимым условием диагностики является наличие менее 5% фракции КФК-МВ.

Одним из наиболее специфичных лабораторных маркеров рабдомиолиза является повышение концентрации сывороточного миоглобина. Это связано с тем, что миоглобинемия наблюдается только при разрушении миоцитов. При этом следует отметить: миоглобин не только выводится с мочой, но и метаболизируется в печени, что существенно ограничивает применение определения его концентрации для оценки прогноза и динамики течения рабдомиолиза и его осложнений. Прогрессирование почечной недостаточности, осложняющей рабдомиолиз, проявляется повышением в крови концентрации мочевины, креатинина, калия, а также снижением рН и увеличением дефицита буферных оснований.

Важное значение в диагностике рабдомиолиза имеет исследование мочи. Наиболее характерным признаком рабдомиолиза является миоглобинурия. При этом в первых порциях мочи, полученных при поступлении в стационар, могут отсутствовать видимые изменения или наблюдаться ее концентрация. В дальнейшем моча приобретает характерную красно-бурую окраску (цвет портьвейна), которую ей придает наличие высокой концентрации миоглобина. Типичным для рабдомиолиза является низкий рН мочи (5,0 и ниже) и высокая относительная плотность, а также наличие значительного количества эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров и белка.

В более поздних стадиях тяжелого рабдомиолиза могут возникать гнойно-септические осложнения, связанные с присоединением вторичной бактериальной инфекции. Данные осложнения характеризуются типичными клиническими и лабораторными признаками септического процесса: гипертермией, тахикардией, тахипноэ, снижением артериального давления, лейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышением уровня С-реактивного белка и прокальцитонина в крови. Выраженность указанных проявлений зависит от тяжести инфекционного процесса.

Среди инструментальных методов, применяемых для диагностики рабдомиолиза и его осложнений, можно выделить УЗИ почек, которое позволяет подтвердить развитие ОПП и исключить его постренальный генез. Характерными УЗ-признаками ОПП при рабдомиолизе являются увеличение размеров почек и повышение толщины их коркового слоя. С целью определения объема поражения мышц возможно применение магнитно-резонансной томографии. Одним из методов диагностики повреждения структур периферической нервной системы и нарушений нейромышечной проводимости при рабдомиолизе является электронейромиография.

Базисная интенсивная терапия рабдомиолиза

Мероприятия интенсивной терапии при тяжелом рабдомиолизе должны быть начаты как можно раньше. Своевременное проведение адекватного по объему лечения существенно снижает частоту развития осложнений и улучшает прогноз. Основные задачи интенсивной терапии в начальном периоде лечения пациентов с рабдомиолизом – устранение опасных для жизни расстройств водно-электролитного баланса (ВЭБ) и кислотно-основного состояния, предупреждение развития и прогрессирования ОПП.

Один из ведущих методов лечения в раннем периоде рабдомиолиза – инфузионная терапия, проведение которой призвано устранить гиповолемию, электролитные нарушения и метаболический ацидоз. Для достижения этих целей, как правило, применяют растворы 0,9% натрия хлорида и 5% глюкозы. Необходимо исключить введение растворов, содержащих калий. Начинать выполнение инфузии следует на догоспитальном этапе через периферический катетер с последующей установкой центрального венозного доступа после поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Сразу после поступления в стационар пациентов с высоким риском развития рабдомиолиза, к которым прежде всего относятся больные с нарушением сознания на фоне острой экзогенной интоксикации, пострадавшие с массивными повреждениями мягких тканей или нарушением проходимости магистральных артерий, необходимо выполнить контроль волемического статуса с помощью УЗ-исследования диаметра и степени спадения на вдохе нижней полой вены (НПВ) или контроля центрального венозного давления (ЦВД) (после катетеризации одной из центральных вен). В случае подтверждения наличия гиповолемии необходимо немедленно начать проведение высокообъемной инфузионной терапии, направленной на достижение нормоволемии: диаметр НПВ 1,5–2,5 см, степень спадения на вдохе – менее 50% или ЦВД 8–10 см вод. ст. В первые сутки лечения рабдомиолиза необходимо поддерживать

высокий темп введения инфузионных сред: 1000 мл/ч в течение первых 3–6 ч с постепенным снижением почасового объема. Суточный объем инфузии может достигать 10–12 л. При проведении инфузионной терапии в каждый второй литр инфузионного раствора добавляется 100 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия (обычно до 400–600 мл 4% гидрокарбоната натрия в первые сутки). Применение раствора гидрокарбоната натрия необходимо для устранения метаболического ацидоза и поддержание щелочной реакции мочи (рН более 7,0). Общий объем вводимых инфузионных сред в начальном периоде лечения, как правило, существенно превышает количество выделяемой мочи. Необходимость выраженного положительного гидробаланса объясняется продолжающейся секвестрацией жидкости в поврежденных мышцах, объем которой может составлять более 4 л. Указанную программу инфузионной терапии следует проводить до получения клинических (просветление мочи) и лабораторных признаков снижения миоглобинурии, наблюдающихся в большинстве случаев к третьим суткам после начала лечения. Постепенное снижение объема вводимых инфузионных сред выполняют по мере компенсации дегидратации. В случае сохранения сниженного темпа диуреза (или его отсутствия), несмотря на достижение нормоволемии, объем инфузионной терапии ограничивают в соответствии с количеством выделенной мочи и другими потерями жидкости (рвота, диарея, гипертермия, ИВЛ, раневые поверхности).

Начинать проведение стимуляции диуреза следует только после устранения гиповолемии на фоне продолжающейся инфузионной терапии. При этом препаратом выбора является фуросемид, который вводится внутривенно в начальной дозе 1–1,5 мг/кг. В последующем фуросемид применяют путем болюсных инъекций или продолжительного введения со скоростью 10–20 мг/ч. Суммарная суточная доза фуросемида, как правило, не превышает 5–7 мг/кг. С целью обеспечения эффективной детоксикации рекомендуется поддерживать темп диуреза выше 100 мл/ч с одновременным проведением адекватной инфузионной поддержки.

Также с целью поддержания темпа диуреза возможно применение 15% раствора маннитола. Данный препарат следует использовать только при наличии сохраненного мочеотделения с темпом не менее 20 мл/ч. При наличии анурии применение маннитола противопоказано, так как его внутривенное введение сопровождается значимым увеличением осмотического давления крови, что может привести к неконтролируемой гипероволемии с перегрузкой малого круга кровообращения и развитием отека легких. В начале применения маннитола целесообразно выполнение тест-пробы, заключающейся во внутривенном струйном введении препарата в дозе 200 мг/кг с последующей оценкой реакции на введение. Положительным результатом тест-пробы считается повышение темпа диуреза до 100 мл/ч и более. В дальнейшем маннитол вводят из расчета 1–2 г на 1 кг массы тела в сутки со скоростью 5 г/ч.

Суммарная суточная доза обычно не превышает 120 г, т.е. двух флаконов 15% маннитола по 400 мл.


Пациентам с тяжелым рабдомиолизом зачастую необходимо проведение трансфузионной терапии с применением различных компонентов и препаратов крови (эритроцитарной взвеси, свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной массы, растворов альбумина и др.). Показаниями к трансфузионной терапии в большинстве случаев являются выраженная анемия, гипопропротеинемия, различные нарушения системы гемостаза. Важным компонентом симптоматической терапии является обезболивание. При обеспечении аналгезии необходимо по возможности избегать применения НПВС (особенно в высоких дозах) ввиду их нефротоксичности. В случае развития инфекционного процесса, требующего проведения антибактериальной терапии, следует избегать назначения нефротоксичных антибиотиков, к которым относятся аминогликозиды, полимиксин, ванкомицин.

Проведение интенсивной терапии пациентам с рабдомиолизом предусматривает осуществление постоянного контроля темпа почасового диуреза, суточного гидробаланса, КОС крови и мочи, биохимических показателей и электролитов крови, параметров свертывающей системы.

Применение современных методов экстракорпоральной детоксикации при лечении рабдомиолиза

Резкое повышение содержания в системном кровотоке различных факторов эндогенной интоксикации, высвобождающихся в результате массивного миоцитолиза, является причиной реализации патофизиологических механизмов, обуславливающих развитие системных осложнений рабдомиолиза, что, наряду с формирующейся недостаточностью функций собственных органов детоксикации, требует применения методов, обеспечивающих искусственную элиминацию из организма патогенетически значимых агентов. Решение данной задачи достигается использованием различных современных методов ЭКД, применение которых требует дифференцированного подхода, учитывающего технические особенности каждого метода, его детоксикационную эффективность, а также выраженность и стадийность патогенетических изменений при рабдомиолизе.

Заместительная почечная терапия



Различные виды заместительной почечной терапии (ЗПТ) являются наиболее распространенными методами ЭКД, которые применяются в составе интенсивной терапии пациентов с тяжелым рабдомиолизом (Ronco C., 2005; Donati G. et al., 2021). В настоящее время концепция, предполагающая превентивное проведение ЗПТ при рабдомиолизе по внепочечным показаниям, не получила распространения ввиду отсутствия доказательств эффективности данного подхода в клинических условиях. Поэтому в большинстве случаев начинать применение ЗПТ при рабдомиолизе рекомендуется при развитии ОПП с целью замещения утраченной функции почек или снижения их функциональной нагрузки, а также для предотвращения прогрессирования почечной недостаточности за счет удаления из системного кровотока различных факторов эндогенной интоксикации, коррекции КОС и ВЭБ (Guzman N. et al., 2013; Premru V. et al., 2013; Masakane I., Sakurai K., 2018).

Современные авторы указывают на то, что при рабдомиолизе, осложненном ОПП, возможно успешное применение различных модификаций ЗПТ вне зависимости от того, основаны ли они на диффузионном (гемодиализ), конвекционном (гемофильтрация) видах массопереноса или на их сочетании (гемодиофильтрация). При этом важным фактором, обеспечивающим эффективность использования ЗПТ для предупреждения прогрессирования повреждения почек, является возможность удаления достаточно крупных молекул миоглобина, масса которых составляет 17,8 кДа, из системного кровотока. Стандартные (низкопоточные, низкопроницаемые) диализаторы, применяемые в большинстве клиник для проведения программного гемодиализа, не позволяют обеспечить решение данной задачи ввиду низкой проницаемости их мембран, точка отсечения (cut-off point) которых, как правило, не превышает 10–15 кДа. Таким образом, при проведении ЗПТ пациентам с рабдомиолизом целесообразно использовать высокопроницаемые массообменные устройства с точкой отсечения (значения которой определяются размерами пор мембраны), превышающей 20 кДа.

При этом существует прямая зависимость между величиной значения точки отсечения, определяющей степень проницаемости мембраны диализатора/гемофильтра, и эффективностью удаления миоглобина (Lappalainen H. et al., 2002; Guzman N. et al., 2013; Masakane I., Sakurai K., 2018).

Оптимальным вариантом применения ЗПТ при лечении пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, представляется использование методик, позволяющих добиться одновременного решения следующих задач:

- коррекция нарушений водно-электролитного баланса;
- купирование расстройств кислотно-основного состояния;
- снижение выраженности азотемии;
- эффективное удаление миоглобина из системного кровотока.

В той или иной степени достичь указанных целей позволяет применение ряда методов ЗПТ, к которым относятся гемофильтрация и гемодиализация с использованием высокопроницаемых гемофильтров и массообменных устройств с мембранами, обладающими адсорбционными свойствами, а также гемодиализ с использованием диализаторов, имеющих сверхвысокопроницаемые мембраны. При этом одним из наиболее значимых аспектов, определяющих эффективность применения конкретной методики ЗПТ при лечении ОПП, осложнившего течение рабдомиолиза, считают величину клиренса миоглобина. Данный показатель зависит от режима и параметров ЗПТ (скорость подачи диализата и субституата), наличия или отсутствия адсорбционных свойств у мембраны гемофильтра/диализатора, а также значения точки отсечения (Mikkelsen T.S., Toft P., 2005; Heyne N. et al., 2012).

Роль повышения степени проницаемости мембраны массообменных устройств в увеличении эффективности элиминации миоглобина при проведении ЗПТ пациентам с рабдомиолизом была исследована Т. Нака и соавт. (2005). Выполнялось изучение результатов применения продолжительной гемофильтрации с использованием различных гемофильтров: стандартного полисульфонового (точка отсечения – 20 кДа) и сверхвысокопроницаемого (точка отсечения – 100 кДа). Было установлено, что применение гемофильтра со сверхвысокопроницаемой мембраной сопровождается значительным повышением показателей коэффициента просеивания, клиренса и степени снижения в крови миоглобина (Naka T. et al., 2005).

Эффективность применения методов ЗПТ, основанных на конвекционном массопереносе, при лечении ОПП на фоне рабдомиолиза была подтверждена при исследовании динамики клиренса миоглобина при проведении продолжительной гемофильтрации. Значения данного показателя через 2, 6, 12 и 24 ч от начала выполнения ЗПТ составили 14,3±3,1, 11,5±3,2, 7,5±0,9, 5,6±1,0 мл/мин.

соответственно, что позволило сделать вывод о существенной элиминации миоглобина при использовании данной методики (Zhang L. et al., 2012).

Имеются данные о высоком потенциале применения гемодиализации – метода, основанного на сочетании конвекционного и диффузионного механизмов массопереноса, для эффективного удаления миоглобина из системного кровотока. При этом результаты ряда исследований указывают на более высокие значения клиренса и степени редукции концентрации сывороточного миоглобина при использовании гемодиализации по сравнению с гемодиализацией при применении аналогичных массообменных устройств. Очевидно, что данный эффект обусловлен собственно комбинацией двух разных механизмов массопереноса, суммирующий детоксикационный потенциал которых обеспечивает более эффективное удаление миоглобина при использовании высоко- и сверхвысокопроницаемых гемодиализаторов (Premru V. et al., 2013; Weidhase L. et al., 2020).

А.Н. Бельских и соавт. (2019) провели исследование, посвященное изучению эффективности применения различных вариантов проведения ЗПТ при лечении пациента с ОПП, осложнившего течение постнагрузочного рабдомиолиза. В ходе исследования выполняли расчет показателей клиренса и элиминации (относительного клиренса) миоглобина на фоне применения различных методик ЗПТ. Авторы оценивали клиренсовые показатели миоглобина при проведении гемодиализации и гемодиализации в режимах пре- и постдиализации с применением высокопроницаемых гемодиализаторов с точкой отсечения 30 кДа. В результате исследования было установлено, что наибольшие значения показателей клиренса и элиминации миоглобина наблюдались при выполнении гемодиализации в режиме постдиализации, составившие 69 мл/мин. и 23,1% соответственно. Таким образом, был сделан вывод о большей эффективности применения данной методики для удаления миоглобина по сравнению с другими вариантами ЗПТ при лечении рабдомиолиза, осложненного ОПП (Бельских А.Н. и соавт., 2019).

Высокая эффективность включения гемодиализации в состав интенсивной терапии тяжелого рабдомиолиза была подтверждена результатами проспективного клинического исследования, в ходе которого изучали клиренс сывороточного миоглобина при применении сверхвысокопроницаемых массообменных устройств с точкой отсечения 45 кДа. При выполнении гемодиализации 18 пациентам с ОПП, развившемся в результате рабдомиолиза, средние значения клиренса миоглобина составляли 90–94 мл/мин. При этом степень снижения концентрации сывороточного миоглобина за период проведения одной операции была около 80%. В результате исследования установлено: наиболее эффективное удаление миоглобина наблюдалось в начальном периоде проведения ЗПТ. Половина миоглобина, удаленного через экстракорпо-

ральный контур, была элиминирована в течение 3–5 ч от начала выполнения гемодиализации. На каждый последующий час операции приходилось около 7% от общего количества выведенного из системного кровотока миоглобина (Premru V. et al., 2013).

Достаточно высокая эффективность методов ЗПТ, основанных на диффузионном массопереносе, выявлена при проведении анализа результатов их применения при лечении пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП. К данным методикам относят различные варианты гемодиализа (интермиттирующий, продленный, продолжительный), при этом обязательным условием эффективности их применения с целью снижения концентрации сывороточного миоглобина является использование массообменных устройств, мембраны которых имеют сверхвысокую точку отсечения (не ниже 40 кДа). В ходе изучения результатов лечения пациента с ОПП, развившемся на фоне рабдомиолиза, С. Albert и соавт. (2012) выявили существенные различия в эффективности проведения гемодиализа с применением диализаторов, мембраны которых имели различную проницаемость. Было установлено, что использование диализатора с точкой отсечения 60 кДа сопровождалось снижением концентрации миоглобина в крови на 50% после 4 ч выполнения ЗПТ. Применение же стандартного диализатора с точкой отсечения 15 кДа при проведении гемодиализа с аналогичными параметрами и длительностью операции не привели к значимому снижению уровня сывороточного миоглобина (Albert C. et al., 2012). Указанные данные были в целом подтверждены исследованиями, выполненными L. Weidhase и соавт. (2019, 2020), в результате которых продемонстрирована высокая эффективность применения продолжительного гемодиализа с использованием сверхвысокопроницаемых диализаторов в составе интенсивной терапии рабдомиолиза, осложненного развитием ОПП (Weidhase L. et al., 2019; Weidhase L. et al., 2020). Применение сверхвысокопоточных массообменных устройств для проведения интермиттирующего гемодиализа также сопровождалось значительным экстракорпоральным клиренсом миоглобина и хорошим клиническим эффектом (Gubensek J. al., 2021). Существенным ограничением использования диализаторов с точкой отсечения, превышающей 40 кДа, является достаточно высокий уровень элиминации альбумина из системного кровотока при проведении методов ЗПТ, основанных на применении конвекционного массопереноса, что делает небезопасным выполнение гемодиализации и гемодиализации при отсутствии постоянного контроля и компенсации потерь белка.


Применение гемофильтров/диализаторов с мембранами, обладающими адсорбционными свойствами, представляется еще одним потенциальным методом увеличения клиренсовых показателей миоглобина при проведении ЗПТ пациентам с рабдомиолизом и ОПП. В настоящее время в клинической практике используют мембраны типа AN69 и на основе полиметиомета-

крилата (ПММА) (Sakai M. et al. Efficacy of continuous haemodiafiltration using a polymethylmethacrylate membrane haemofilter in the treatment of sepsis and acute respiratory distress syndrome; Crit Care. 2012; 16(Suppl 1):378.; Monard C. Extracorporeal therapies for sepsis / Monard C., Rimmelé T., Ronco C. // Blood Purif. 2019. – Vol. 47. – P. 2–15). Однако большинство имеющихся публикаций, описывающих использование данных устройств, посвящено их применению при лечении сепсиса и септического шока для повышения уровня элиминации цитокинов из внутренней среды организма. Таким образом, необходимо дальнейшее проведение исследований, направленных на изучение эффективности гемофильтров/диализаторов с сорбирующими свойствами в составе интенсивной терапии ОПП на фоне рабдомиолиза.

Резюмируя данные о применении различных методов ЗПТ при лечении пациентов с рабдомиолизом, осложненным развитием ОПП, следует отметить: эффективность данных методик определяется не только адекватным замещением функции почек, но и возможностью обеспечить высокую степень элиминации из внутренней среды организма факторов эндогенной интоксикации, характерных для данного патологического состояния, основным из которых представляется миоглобин. Решение указанных задач способствует предотвращению прогрессирования и купированию почечной недостаточности. Наиболее действенные способы повышения детоксикационного потенциала ЗПТ:

- применение высокопроницаемых и сверхвысокопроницаемых гемофильтров/диализаторов;
- сочетание диффузионного и конвекционного массопереносов, достигаемое применением гемодиализации;
- повышение скорости подачи диализата и субституата (дозы ЗПТ);
- увеличение времени проведения ЗПТ;
- использование массообменных устройств, обладающих сорбционными свойствами.

Применение методов плазмосепарации



Методики ЭКД, основанные на удалении и замещении плазмы, достаточно часто рассматриваются практикующими врачами в качестве методов выбора для лечения рабдомиолиза, что обусловлено широким спектром выводимых факторов эндогенной интоксикации при их применении, а также относительной технической простотой, доступностью и невысокой стоимостью данных операций. Всеми указанными качествами в полной мере обладает плазмаферез, представляющий собой наиболее распространенный и простой метод ЭКД, основанный на плазмосепарации. Плазмаферез является методикой не-селективного удаления плазмы со всеми содержащимися в ней субстратами, в том числе миоглобином и другими факторами эндогенной интоксикации. При этом удаляемая плазма замещается внутривенным введением кристаллоидных или коллоидных растворов. В случае проведения высокообъемного плазмафереза, предусматривающего удаление более 50% объема циркулирующей плазмы (ОЦП), или наличия у пациента гипопроотеинемии в состав замещения включают свежезамороженную плазму (СЗП) или растворы альбумина. Для выполнения плазмафереза могут применяться аппараты центрифужного или фильтрационного видов плазмосепарации (Szczerpiorkowski Z.M. et al., 2010; Хорошилов С.Е., Никулин А.В., 2017). Кроме того, существуют методики безаппаратного плазмафереза, что делает данный метод доступным для применения практически в любом лечебном учреждении. Указанные особенности плазмафереза позволяют использовать его не только в условиях стационара: описаны случаи успешного проведения операции в полевых условиях при оказании догоспитальной помощи пострадавшим с травматическим рабдомиолизом (Хорошилов С.Е., Никулин А.В., 2017).

Следует отметить: доказательная база, подтверждающая эффективность применения плазмафереза при рабдомиолизе, ограничена описанием единичных клинических случаев, значительная часть которых представлена отечественными авторами. О.А. Конева и соавт. (2001) описали случай лечения

пациентов с постнагрузочным рабдомиолизом с применением трех сеансов плазмафереза, объем замещения плазмы при проведении которых составил от 1300 до 1500 мл. Результатом включения плазмафереза в состав интенсивной терапии стало восстановление функции почек на фоне значимого снижения концентрации миоглобина в крови и в моче (Конева О.А. и соавт., 2001). Схожие положительные эффекты наблюдались при лечении пациента с синдромом позиционного сдавления, развившегося вследствие острого отравления героином, с применением плазмафереза, объем замещения в ходе проведения которого составил 29,3% ОЦП (1000 мл) (Завертайло Л.Л., Мальков О.А., 2005). Клинический случай успешного использования плазмафереза при токсическом рабдомиолизе, ставшем результатом приема симвастатина и гемифиброзила, представили R. Swaroop и соавт. (2009) (Swaroop R. et al., 2009).

Клиническую эффективность применения плазмафереза для лечения рабдомиолиза связывают с элиминацией среднемолекулярных факторов эндогенной интоксикации, к которым относится миоглобин, что в ряде случаев позволяет рассчитывать на снижение выраженности патогенетического воздействия данных факторов на органы-мишени, основными из которых являются почки. Указанные эффекты, по мнению ряда авторов, потенциально способны снизить частоту и выраженность развития ОПП и улучшить исходы лечения (Теплова Н.Н., 2016; Хорошилов С.Е., Никулин А.В., 2017). При этом отмечают наличие у методики плазмафереза существенных недостатков, значительно ограничивающих его детоксикационную эффективность. К таким недостаткам относится сравнительно небольшой объем замещения плазмы, составляющий до 50% ОЦП, что соответствует приблизительно 1500 мл. Это обстоятельство является причиной недостаточной, в большинстве случаев степенью снижения концентрации миоглобина и других среднемолекулярных факторов эндогенной интоксикации в крови, что связано с их значительным объемом распределения в жидкостных средах организма (около 14 л). Таким образом, единичное применение плазмафереза обладает сомнительной эффективностью, так как не позволяет обеспечить существенного и продолжительного снижения уровня сывороточного миоглобина. В какой-то степени указанную проблему можно решить путем курсового проведения плазмафереза. Однако даже такой подход, как правило, не обеспечивает высокую детоксикационную эффективность, особенно при сохраняющейся активности продукционных и реперфузионных факторов эндогенной интоксикации, что характерно для большинства случаев тяжелого рабдомиолиза (Szczepiorkowski Z.M. et al., 2010).

Потенциально более эффективным способом увеличения детоксикационного потенциала плазмафереза представляется использование его модификации – неселективного плазмообмена. Данный метод ЭКД основан на увеличении объема замещения плазмы свыше 50% ОЦП. В большинстве случаев целевой объем плазмозамещения составляет порядка 100% ОЦП, но может

достигать и 200–300%. При этом увеличение объема замещения плазмы приводит к закономерному возрастанию детоксикационной эффективности плазмообмена. Клинический случай успешного применения плазмообмена при лечении рабдомиолиза, развившегося в результате приема фибратов, у пациентки с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) описан К.С. Yang и соавт. (2005) (Yang K.C. et al., 2005).

Следует отметить: число публикаций, описывающих эффективность включения неселективного плазмообмена в состав интенсивной терапии рабдомиолиза, крайне ограничено. Данные работы представлены в основном рассмотрением отдельных клинических случаев, что свидетельствует о невозможности опираться на их результаты при составлении рекомендаций по лечению рабдомиолиза и его осложнений. Помимо этого, принимая решение о целесообразности проведения плазмообмена пациенту с рабдомиолизом, следует учитывать наличие существенных недостатков у данного метода ЭКД, влияющих на безопасность и эффективность его применения. В большинстве случаев объем замещения плазмы при выполнении плазмообмена ограничивают 1,5–2 ОЦП с целью предотвращения потенциальных неблагоприятных реакций, а также снижения расхода дорогостоящих растворов альбумина и СЗП. Таким образом, объем замещения, как правило, не превышает 4–6 л, что не позволяет рассчитывать на значительное и долгосрочное снижение концентрации миоглобина и других среднемолекулярных факторов эндогенной интоксикации в крови, так как они обладают существенно большим объемом распределения в организме. К еще одному значимому недостатку плазмообмена следует отнести неселективную элиминацию из системного кровотока крупно- и среднемолекулярных субстратов, к которым относятся не только патогенетически активные субстанции, но и необходимые для жизнедеятельности факторы: альбумин, иммуноглобулины, протромбин, фибриноген и др., что может сопровождаться развитием тяжелых осложнений (Ronco C., 2005; Szczepiorowski Z.M. et al., 2010; Федорова А.А. и соавт., 2020).

Таким образом, применение неселективных методик афереза, к которым относятся плазмаферез и плазмообмен, не рекомендуется к рутинному использованию при лечении пациентов с рабдомиолизом, что обусловлено ограниченной эффективностью и недостаточной безопасностью данных методов ЭКД.

Одним из наиболее перспективных вариантов применения методов ЭКД, основанных на сепарации и удалении плазмы, при рабдомиолизе представляется использование селективной плазмифльтрации (СПФ) (или селективного плазмообмена). Методика СПФ является модификацией неселективного плазмообмена, лишенной ряда его недостатков, что делает клиническое применение данного метода более безопасным и эффективным. СПФ представляет собой полуселективный мембранный метод ЭКД, в основе механизма которого

лежит фильтрация через микропористую сверхвысокопроницаемую мембрану воды и некоторых растворенных в ней компонентов плазмы крови за счет градиента давления. Состав удаляемых из крови субстанций определяется их молекулярной массой и размером пор мембраны плазмосепаратора. При этом предельное значение молекулярной массы элиминируемых веществ сопоставимо с таковой у альбумина (около 66 кДа), что позволяет эффективно отсеивать через мембрану и удалять из системного кровотока средномолекулярные факторы эндогенной интоксикации. Решающим отличием СПФ от неселективного плазмообмена является сохранение в крови пациента важных крупномолекулярных субстратов (альбумин, иммуноглобулины, факторы свертывания и др.) (Li M. et al., 2010; Ogawa T. et al., 2018). В настоящее время единственными зарегистрированными в России устройствами для СПФ являются плазмосепараторы Evaclio (Kawasumi Laboratories, Япония).

Используемые для проведения СПФ плазмосепараторы могут различаться по величине точки отсечения, которая зависит от размера пор мембраны и определяет коэффициент просеивания для различных субстанций, содержащихся в плазме (Taniguchi K. et al., 2002; Ogawa T. et al., 2018).

В табл. 3 представлена классификация доступных в России плазмосепараторов Evaclio в зависимости от диаметра пор мембраны.

Таблица 3. Виды плазмосепараторов Evaclio

Название	Размер пор мембраны
ЕС-1С	0,008 μm
ЕС-2С	0,01 μm
ЕС-3С	0,02 μm
ЕС-4С	0,03 μm

Также от величины диаметра пор мембраны плазмосепаратора зависит количество удаляемого из сосудистого русла альбумина во время проведения СПФ. Закономерно наиболее низкие потери альбумина характерны для использования мембран с меньшим размером пор. При этом следует учитывать, что уменьшение диаметра пор мембраны применяемого плазмосепаратора сопровождается снижением спектра эффективно удаляемых из системного кровотока факторов эндогенной интоксикации при проведении СПФ (Taniguchi K. et al., 2002). Необходимо отметить: даже плазмосепараторы, обладающие наиболее высокой точкой отсечения, имеют коэффициент просеивания альбумина

менее 0,8, что и обуславливает его существенно меньшие потери при проведении СПФ по сравнению с неселективным плазмообменом (рис. 1).

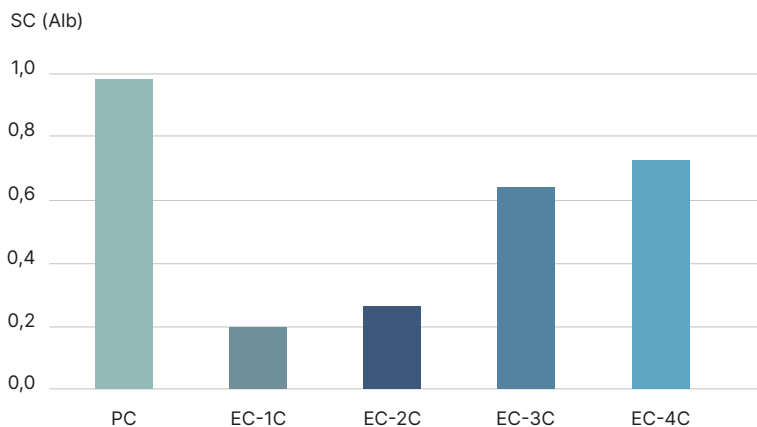


Рис. 1. Коэффициенты просеивания альбумина при применении неселективного плазмообмена (PC) и плазмосепараторов Evaclio (Taniguchi K. et al., 2002)

Более высокая детоксикационная эффективность применения СПФ по сравнению с неселективным плазмообменом связана с большим объемом замещения плазмы при использовании одинаковых или меньших объемов трансфузионных плазмозамещающих сред (Ho D. et al., 2002; Li M. et al., 2010; Morris C. et al., 2011; Yamamoto H. et al., 2015; Tan E.X. et al., 2020). На рис. 2 отображены различия показателей эффективности удаления миоглобина из сосудистого русла при использовании различных методов плазмосепарации.

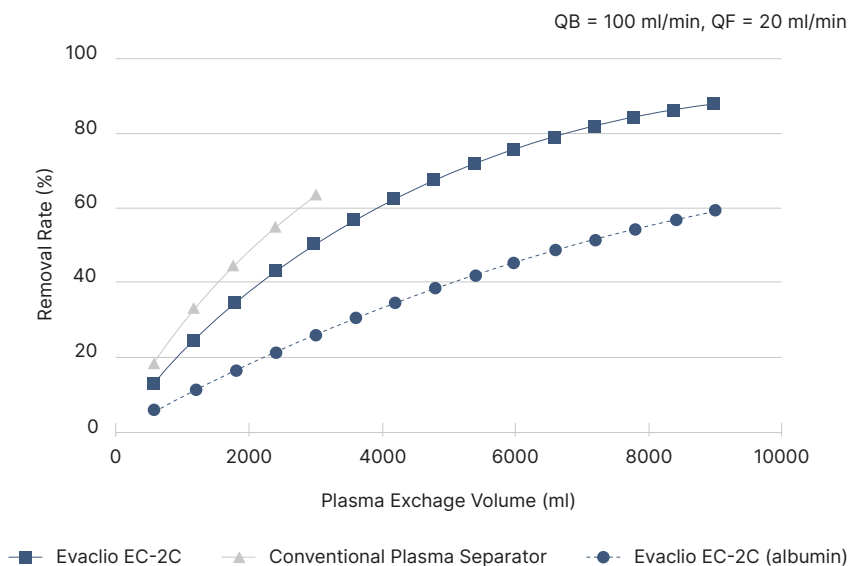


Рис. 2. Сравнение эффективности удаления миоглобина при селективной плазмофильтрации (Evaclio EC-2C) и неселективном плазмообмене (Ogawa T. et al., 2018)

Примечание. Removal Rate – доля удаленного миоглобина от исходного содержания в крови; QB – скорость кровотока; QF – скорость фильтрации.

В настоящее время вопрос целесообразности применения методов плазмосепарации для лечения пациентов с рабдомиолизом остается спорным. Несмотря на имеющиеся немногочисленные публикации, описывающие успешное использование плазмафереза и плазмообмена в составе интенсивной терапии тяжелого рабдомиолиза, отмечается отсутствие убедительных данных, свидетельствующих об улучшении результатов лечения. Более того, попытки превентивного применения данных методов на раннем этапе развития патологического процесса с целью снижения выраженности эндогенной интоксикации и вероятности возникновения системных осложнений в ряде случаев приводят к задержке проведения мероприятий интенсивного лечения, имеющих доказанную эффективность, к которым в первую очередь относится высокообъемная инфузионная терапия. С другой стороны, СПФ, являющаяся

современной, эффективной и безопасной методикой ЭКД, может быть использована в качестве дополнительного метода детоксикации с целью предупреждения прогрессирования ОПП при отсутствии ожидаемого эффекта от консервативных методов лечения. При этом в зависимости от ситуации возможно как изолированное применение СПФ (до развития выраженной ОПП), так и совместно с методами ЗПТ с целью повышения их детоксикационного потенциала.

Сорбционные методы экстракорпоральной детоксикации

Эффективное и безопасное применение сорбционных методов ЭКД для лечения пациентов с рабдомиолизом стало возможным относительно недавно ввиду появления современных селективных сорбентов, использование которых позволяет обеспечить удаление из внутренней среды организма определенного спектра факторов эндогенной интоксикации. При этом возросший в последние годы интерес со стороны исследователей и практикующих врачей к данной методике связан прежде всего с разработкой устройства CytoSorb (Cytosorbents Corp., США), представляющего собой сорбционную колонку, применение которой сопровождается удалением из системного кровотока субстанций с молекулярной массой до 55 кДа путем их связывания сорбентом вследствие гидрофобных взаимодействий. Указанный спектр элиминируемых веществ включает токсические факторы, имеющие существенное патогенетическое значение для развития ряда патологических состояний. К данным факторам относятся субстанции средней молекулярной массы, в том числе интерлейкины и другие медиаторы воспаления, а также многочисленная группа агентов, составляющих молекулярные паттерны, ассоциированные с инфекционным патогеном (PAMP) и с повреждением (DAMP) (токсин синдрома токсического шока, афлатоксин, шигалоподобные токсины, экзотоксин *Streptococcus pyogenes*, токсин *Clostridium perfringens*, гемолизин *Staphylococcus aureus*, факторы комплемента: С3а и С5а, HMGB-1 и др.). Важным свойством адсорбера CytoSorb, позволяющим избежать неблагоприятных последствий чрезмерного удаления из сосудистого русла медиаторов и других факторов регуляции гомеостаза, является наличие эффекта более выраженной элиминации из системного кровотока субстанций с высокой концентрацией в крови. Указанная особенность препятствует полной экстракции данных факторов за счет физико-химических механизмов гидрофобных взаимодействий и обуславливает снижение эффективности адсорбции по мере уменьшения концентрации растворенных в крови веществ (Федорова А.А. и соавт., 2020; Kellum J.A. et al., 2004; Linden K. et al., 2015; Bonavia A. et al., 2018; Ankawi G. et al., 2019; Poli E.C., 2019).

Представленные свойства сорбционной колонки CytoSorb стали причиной достаточно широкого распространения клинического применения данного устройства. В настоящее время наиболее часто селективную гемосорбцию с использованием CytoSorb рассматривают в качестве адъювантного метода лечения сепсиса и септического шока (Kogelmann K. et al., 2017; Schadler D. et al., 2017; Keles E. et al., 2019; Akil A. et al., 2020; Mehta Y. et al., 2020; Zuccari S. et al., 2020). Однако, учитывая, что величина молекулярной массы миоглобина (17,8 кДа) обуславливает наличие у него способности связываться с данным сорбентом, применение селективной гемосорбции может быть эффективным при лечении пациентов с рабдомиолизом. На этот факт в последнее время обратили внимание ряд авторов, проведя несколько клинических исследований. Следует отметить, что пока работы в данном направлении ограничиваются отдельными клиническими случаями. O. Dilken и соавт. (2020) описали результаты применения селективной гемосорбции при лечении пострадавшего с травматическим рабдомиолизом, осложненным развитием почечной недостаточности. Авторы указывают на то, что в данном случае проведение продолжительной ЗПТ с использованием сверхвысокопоточного гемофильтра с целью обеспечения детоксикации не сопровождалось снижением выраженной миоглобинемии ввиду сохраняющейся высокой активности процессов ишемии и реперфузии в поврежденных тканях. Неэффективность стандартных мероприятий интенсивной терапии потребовала применения селективной гемосорбции, результатом которого стало значимое снижение концентрации сывороточного миоглобина (Dilken O. et al., 2020).

Случай успешного использования устройства CytoSorb при лечении рабдомиолиза, сопровождавшегося ОПП, на фоне развития лихорадки, вызванной энтеровирусом и гриппом В, у ребенка был представлен S. Padiyar и соавт. (2019). В результате проведения исследования отмечена высокая детоксикационная эффективность селективной гемосорбции, что привело к благоприятному исходу лечения (Padiyar S. et al., 2019). Группа немецких авторов описала клинический случай лечения пациента с отравлением 3,4-метил-ендиоксиметамфетамином, течение которого осложнилось возникновением рабдомиолиза и полиорганной недостаточностью. Было продемонстрировано, что применение селективной гемосорбции с использованием CytoSorb приводит к значительному снижению сывороточных концентраций самого отравляющего агента, а также миоглобина и инерлейкина-6. Данные эффекты сопровождалось улучшением общего состояния пациента и привели к его выздоровлению (Lang C.N. et al., 2020).

Одно из наиболее крупных исследований, посвященных применению неселективной гемосорбции при лечении рабдомиолиза, было проведено С. Scharf и соавт. (2021). Авторы проанализировали результаты включения ЭКД с использованием устройств CytoSorb в состав интенсивной терапии 43 пациентов

с тяжелым рабдомиолизом, осложненным ОПП. Критерии включения в исследование: анурии, концентрации сывороточного миоглобина более 5000 нг/мл до начала ЭКД, выполнение селективной гемосорбции в течение не менее 90 мин. Данные, полученные при изучении динамики уровня миоглобинемии путем определения концентрации сывороточного миоглобина за 24–36 ч до начала ЭКД, непосредственно перед стартом перфузии и через 12–24 ч после начала проведения гемосорбции, указали на высокую детоксикационную эффективность метода. Было выявлено достоверное снижение медианного уровня миоглобина в крови на 29% в результате применения адсорбера CytoSorb (Scharf C. et al., 2021).

Несмотря на то что данные, имеющиеся в современной литературе, не позволяют в должной мере установить влияние применения устройства CytoSorb при рабдомиолизе на результаты лечения и исходы, большинство исследований демонстрируют высокий детоксикационный потенциал селективной гемосорбции, проявляющийся высокой степенью элиминации миоглобина из системного кровотока. Потенциальным следствием указанного эффекта является нефропротективное воздействие, которое может сопровождаться снижением выраженности ОПП и частоты развития тяжелой почечной недостаточности. Благоприятное воздействие селективной гемоперфузии на течение ОПП у пациентов с рабдомиолизом описали С.В. Масолитин и соавт. (2022). При проведении клинического исследования, в которое были включены 45 пациентов с токсическим рабдомиолизом, авторы сравнивали результаты стандартной интенсивной терапии и лечения, подразумевающего применение данного метода ЭКД. Было установлено достоверно более выраженное снижение концентрации сывороточного миоглобина в группе селективной гемосорбции в течение первой недели лечения: 52,1 против 26,3% в группе стандартной терапии. Применение селективной гемосорбции сопровождалось снижением концентрации КИМ-1 (молекула повреждения почек) в моче на 16,9% к третьим суткам от начала лечения, тогда как в группе сравнения значение данного показателя за указанный период возросло на 15,5%. Также авторы установили, что частота потребности в ЗПТ при использовании селективной гемосорбции снизилась с 75 до 52,9%, а период пребывания в ОРИТ – с 11 (9; 15) до 8 (6; 11) сут.

Помимо устройства CytoSorb к настоящему времени разработаны и применяются в клинической практике для проведения селективной гемосорбции ряд адсорберов. В России зарегистрированы Десепта (Гемос-ДС, Россия), НА330 (Jafron Biomedical, КНР), Эфферон ЦТ (Эфферон, Россия). Заявленные характеристики, которыми обладают данные сорбционные колонки, потенциально позволяют применять их с целью удаления из системного кровотока миоглобина и других факторов эндогенной интоксикации, имеющих патогенетическое значение в развитии системных осложнений рабдомиолиза. Однако имеющиеся литературные данные не позволяют оценить эффективность использования данных устройств для лечения указанной категории пациентов.

Вопрос применения различных методов ЭКД в составе интенсивной терапии пациентов с рабдомиолизом в настоящее время не может считаться окончательно решенным. Существует ряд существенных научно-практических аспектов, которые требуют подтверждения и уточнения при проведении будущих клинических исследований. Однако имеющиеся литературные данные и накопленный опыт использования данных методик позволяет сформулировать следующие принципы, способствующие повышению эффективности и безопасности их применения.

1. Современные методы ЭКД обладают достаточно высоким профилем безопасности, однако в определенных ситуациях могут оказывать агрессивное воздействие на пациента. Кроме того, данные методики являются относительно дорогостоящими. Данные обстоятельства делают их неподходящими для рутинного применения у всех пациентов с диагностированным рабдомиолизом.
2. Рассматривать возможность проведения ЭКД целесообразно при тяжелых формах рабдомиолиза, развитие которых обусловлено поражением крупных массивов мышц. При этом нельзя ориентироваться только на абсолютные значения показателей КФК и миоглобина крови.
3. Включение ЭКД в состав лечения тяжелого рабдомиолиза следует рассматривать при неэффективности мероприятий стандартной базисной интенсивной терапии, выполняемых в полном объеме, что проявляется повышением концентрации сывороточного миоглобина в динамике и прогрессированием ОПП. При наличии данных показаний оптимальным является начало проведения ЭКД в течение первых 24 ч лечения в ОРИТ.
4. Наиболее эффективными методами ЭКД при лечении рабдомиолиза, осложненного ОПП, являются различные модификации ЗПТ. При этом предпочтение стоит отдать гемодиализу с использованием высокопоточных гемофильтров или гемодиализу с применением диализаторов со сверхвысокопроницаемыми мембранами.
5. Применение ЗПТ с использованием гемофильтров/диализаторов с мембранами, обладающими сорбционными свойствами, вероятно, позволяет повысить степень элиминации миоглобина из системного кровотока.
6. Селективные методики ЭКД (плазмифльтрация и гемосорбция) позволяют повысить эффективность детоксикации при их применении в комбинации с ЗПТ.

Практические аспекты применения методов ЭКД при лечении рабдомиолиза

Показания к применению ЭКД при рабдомиолизе

Методы ЭКД при лечении пациентов с тяжелым рабдомиолизом должны применяться обученным медперсоналом, имеющим соответствующий опыт, в условиях ОРИТ на фоне проведения постоянного мониторинга состояния функций витальных органов и систем.

Возможность раннего применения ЭКД следует рассмотреть при недостаточной эффективности мероприятий базисной интенсивной терапии рабдомиолиза проводимых в полном объеме в течение 12–24 ч от момента поступления в ОРИТ. Основные задачи базисного лечения – устранение гиповолемии, коррекция КОС и электролитных нарушений, снижение выраженности эндогенной интоксикации, предупреждение развития или прогрессирования ОПП.

Критерии недостаточной детоксикационной и нефропротективной эффективности мероприятий базисной терапии:

- прогрессирование миоглобинемии;
- темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч, несмотря на устранение гиповолемии и применение диуретиков;
- повышение уровня креатинина в 2 раза и более от исходных (нормальных) значений (II–III стадии ОПП по KDIGO).

Учитывая, что выраженность почечного повреждения при рабдомиолизе может не соответствовать уровню гиперкреатинемии, для выявления прогрессирования ОПП можно применять исследование динамики концентраций цистатина С в крови и/или KIM-1 в моче.

Показание для неотложного начала ЗПТ у пациентов с тяжелым рабдомиолизом – наличие одного или нескольких следующих жизнеугрожающих проявлений тяжелой почечной недостаточности:

- **гиперкалиемия** (K^+ более 6,5 ммоль/л) при отсутствии декомпенсированного метаболического ацидоза ($pH >7,3$) и наличии ЭКГ-признаков гиперкалиемии при отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии;
- **гиперволемиа**, приводящая к развитию отека легких и/или головного мозга, резистентного к применению диуретиков;
- **декомпенсированный метаболический ацидоз** ($pH <7,15$), не поддающийся консервативной коррекции.

При наличии вышеперечисленных экстренных показаний проведение ЗПТ должно быть начато незамедлительно.

Во всех случаях рассмотрения возможности применения ЭКД следует сопоставлять ожидаемую клиническую эффективность использования данных методов и потенциальный риск от их проведения для конкретного пациента.

Абсолютные противопоказания к проведению ЭКД:

- продолжающееся кровотечение;
- агональное состояние.

Сосудистый доступ

С целью проведения ЭКД пациентам с тяжелым рабдомиолизом, осложненным ОПП, в качестве сосудистого доступа, как правило, применяют двухпросветный перфузионный катетер диаметром 12–14 Fr, который устанавливают в одну из центральных вен. Катетеризацию верхней полой вены выполняют через внутреннюю яремную или подключичную вены, катетеризацию нижней полой вены – через бедренную вену. При выполнении катетеризации рекомендуется использовать ультразвуковую навигацию. При выборе сосудистого доступа для проведения ЭКД рассматривать возможность катетеризаций центральных вен следует в следующем порядке:

1. правая внутренняя яремная вена;
2. бедренные вены;

3. левая внутренняя яремная вена;
4. подключичная вена с доминантной стороны.

Существенным фактором, который необходимо учитывать при формировании сосудистого доступа, является длина центрального венозного катетера, так как данный параметр чрезвычайно важен для правильного позиционирования дистального конца катетера, что является важным критерием адекватного функционирования и безопасности сосудистого доступа. Оптимальным положением дистального конца катетера при яремном или подключичном доступах является просвет верхней полой вены. Допускается его установка на 1–2 см в полость правого предсердия.

При катетеризации бедренной вены имплантированный катетер должен находиться в просвете нижней полой вены. В табл. 4 представлены данные о рекомендуемой длине центрального венозного катетера для различных локализаций сосудистого доступа.

Таблица 4. Длина центрального венозного катетера в зависимости от локализации сосудистого доступа

Длина катетера, см	Локализация доступа
12,5	Правая яремная / правая подключичная вены
15	Правая и левая яремные / правая и левая подключичные вены
20	Левая яремная / левая подключичная вены
25	Бедренная вена

Эффективность и безопасность временного сосудистого доступа для проведения ЭКД достигается тщательным выполнением следующих правил эксплуатации центральных венозных катетеров в условиях ОРИТ.

1. Надежная фиксация катетера к коже.
2. Соблюдение мероприятий по предупреждению инфекционно-воспалительных осложнений, что позволяет существенно снизить риск развития катетер-ассоциированных инфекций. К данным мероприятиям относятся:
 - наложение асептической наклейки на место стояния катетера;

- регулярная обработка кожных покровов в области локализации катетера растворами антисептиков и смена асептической наклейки;
 - использование перфузионного катетера только для проведения ЭКД.
3. Промывание и заполнение просвета катетера раствором антикоагулянта.
 4. Своевременная замена или удаление катетера.

Алгоритм применения методов ЭКД при рабдомиолизе

В качестве методов выбора при наличии показаний к проведению ЭКД у пациентов с тяжелым рабдомиолизом, осложненным развитием ОПП, следует рассматривать различные модификации ЗПТ (гемодиализ, гемофильтрация и гемодиализация). При этом с целью достижения высокой детоксикационной эффективности данных методик, выражающейся в значительной степени элиминации миоглобина и других средномолекулярных факторов эндогенной интоксикации из системного кровотока, необходимо применять массообменные устройства с высокой точкой отсечения.

Для методов ЗПТ, основанных на конвекционном массопереносе (гемофильтрация и гемодиализация), требуется применение стандартных высокопоточных гемофильтров с точкой отсечения не менее 25–30 кДа. При выборе между данными методиками стоит отдавать предпочтение гемодиализации в режиме постдилюции, обеспечивающей более высокий клиренс миоглобина. Стоит учитывать, что применение гемодиализа с высокопоточными диализаторами не приводит к существенному снижению уровня миоглобина и других средномолекулярных субстанций в крови. Однако его проведение с использованием сверхвысокопоточных гемофильтров, имеющих точку отсечения более 40 кДа, позволяет рассчитывать на достаточно высокую детоксикационную эффективность.

Следует избегать применения гемофильтрации и гемодиализации при использовании сверхвысокопоточных устройств, так как в этом случае конвекционный массоперенос приводит к существенной потере альбумина, что может сопровождаться развитием тяжелых осложнений.

В зависимости от продолжительности ЗПТ различают интермиттирующие (3–5 ч), продленные (6–12 ч) и продолжительные (более 12 ч) методы. Каждую из данных методик возможно применять при лечении рабдомиолиза, осложненного ОПП. Выбор конкретного режима ЗПТ зависит от типа гемофильтра/диализатора, клинической ситуации и технических возможностей стационара. Однако необходимо учитывать, что более высокая продолжительность ЗПТ

(при одинаковых скоростях потока диализата и/или субституата) сопровождается повышением результирующей детоксикационной эффективности. Применение продленной и продолжительной методик ЗПТ рекомендуется при лечении пациентов с нестабильной гемодинамикой с целью облегчения управления балансом жидкости и предупреждения гипотензии.

Помимо увеличения продолжительности операции, к возрастанию клиренса миоглобина приводит повышение дозы ЗПТ, которая определяется скоростями подачи диализата и/или субституата. Ориентировочные параметры для каждого вида ЗПТ представлены в табл. 5.

Таблица 5. Сравнительная характеристика режимных параметров (кровотока и диализата/замещения) при различных видах заместительной почечной терапии

Параметры	Вид ЗПТ		
	Интермиттирующая	Продленная	Продолжительная
Длительность, ч	3–5	6–12	Более 12
Qb, мл/мин.	300–400	200–300	150–200
Qd/r, мл/мин.	500–800	100–300	25–50

Примечание. Qb – скорость потока крови; Qd/r – доза ЗПТ (сумма скоростей подачи диализата и субституата).

Доза ЗПТ при лечении рабдомиолиза, осложненного ОПП, подбирается индивидуально для каждого конкретного пациента. При этом в качестве ее минимально достаточных значений принимаются общепринятые параметры для лечения ОПП. Минимальная доза для интермиттирующей ЗПТ рекомендуется на уровне Kt/V не менее 1,2 за одну операцию (за исключением вводных процедур при высоком риске дизэквилибриум-синдрома). В качестве ориентира можно использовать процент снижения уровня мочевины в крови более 60% в течение операции. Для продленных методик более подходящим критерием является Kt/V в неделю, показатель которого должен быть не ниже 3,9. При использовании продолжительной ЗПТ минимально достигнутая суточная доза составляет 20–25 мл/кг/ч эффлюента, что на практике, как правило, требует назначения большего расчетного объема эффлюента в связи с техническими особенностями и вынужденными остановками при проведении продолжительных операций (KDIGO, 2012).

С целью определения детоксикационной эффективности ЗПТ при лечении ОПП на фоне рабдомиолиза, помимо использования лабораторных маркеров, отражающих выделительную функцию почек (мочевина, креатинин), рекомендуется исследовать в динамике концентрацию миоглобина в крови.

Проведение ЗПТ следует продолжать вплоть до восстановления функций почек до уровня, позволяющего обеспечить достаточную степень физиологической детоксикации, удаления избытка жидкости в организме, поддержания электролитного и азотистого баланса, кислотно-основного состояния.

В качестве ориентировочных критериев для принятия решения о прекращении ЗПТ можно использовать наличие следующих признаков:

- диурез более 0,5 мл/кг/ч при суточной потребности в петлевых диуретиках менее 200 мг/сут., отсутствии клинических признаков гиперволемии;
- концентрация мочевины в сыворотке крови перед началом очередной операции ЗПТ менее 20 ммоль/л;
- концентрация калия в крови не выше 5,6 ммоль/л;
- отсутствие тяжелого метаболического ацидоза (стандартный бикарбонат (SB) более 15 ммоль/л).

С целью повышения детоксикационного потенциала ЗПТ по отношению к миоглобину и другим среднемолекулярным факторам эндогенной интоксикации возможно в состав в лечения вводить СПФ и/или селективную гемосорбцию.

СПФ целесообразно применять до или после выполнения продолжительной ЗПТ или в промежутках между интермиттирующими операциями. Для проведения СПФ подходят большинство современных гемопротессоров, обеспечивающих режим вено-венозной гемофильтрации.

С целью плазмозамещения целесообразно использовать отдельный перфузионный насос, подающий трансфузионные среды в экстракорпоральный контур. Схема СПФ представлена на рис. 3.

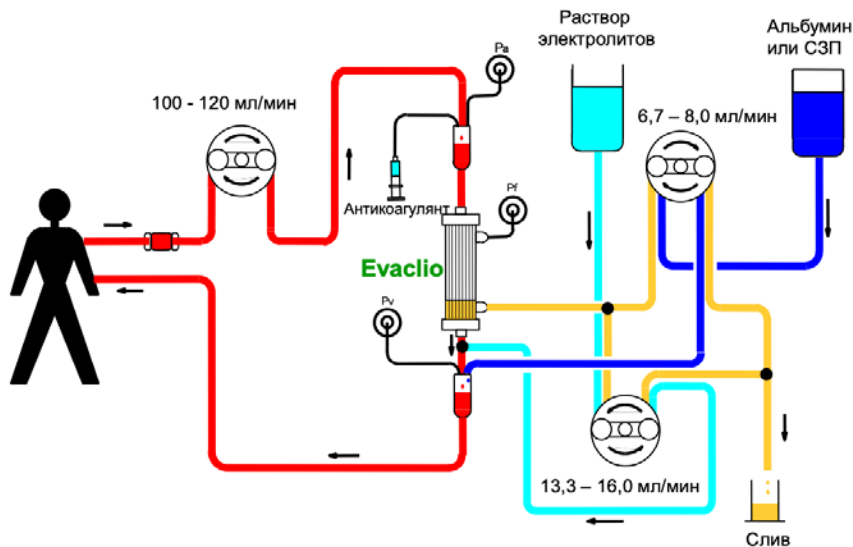


Рис. 3. Схема селективной плазмофильтрации

Для проведения СПФ применяются плазмосепараторы EVACLIO™ (Kawasumi Laboratories Inc., Япония). Площадь поверхности мембран данных устройств составляет 2 м², объем заполнения – 140 мл. При этом имеются четыре типа плазмосепараторов: 1С20, 2С20, 3С20 и 4С20. Их различия состоят в размерах пор мембраны (см. табл. 3). С увеличением диаметра пор возрастает спектр удаляемых из кровотока субстанций, а также степень элиминации альбумина из системного кровотока и соответственно объем и состав плазмозамещающих сред. Как правило, при проведении СПФ используют изоволемический режим плазмозамещения с применением свежемороженой плазмы или раствора альбумина и 0,9% раствора хлорида натрия, соотношение между которыми рассчитывают в зависимости от вида используемого плазмосепаратора (табл. 6).

Таблица 6. Схемы плазмозамещения при проведении СПФ

Тип плазмосепаратора	Состав плазмозамещающих сред
Evaclio EC-1C	1% раствор альбумина
Evaclio EC-2C	2% раствор альбумина или СЗП и раствор электролитов в соотношении 1:2
Evaclio EC-3C	3% раствор альбумина или СЗП и раствор электролитов в соотношении 3:2
Evaclio EC-4C	4% раствор альбумина или СЗП и раствор электролитов в соотношении 4:1

Рекомендуемый при проведении СПФ объем замещения плазмы – не менее 2–3 ОЦП, что соответствует 6–10 л. Для расчета ОЦП у каждого конкретного пациента возможно применением формулы:

$$\text{ОЦП} = k \times m \times (1 - Ht),$$

где Ht – гематокрит; m – масса тела, кг; k – коэффициент, равный для мужчин 0,075, для женщин – 0,067.

Проведение селективной гемосорбции также позволяет увеличить степень элиминации среднелекулярных агентов, включая миоглобин. Преимуществом данного метода является возможность его применения не только последовательно с ЗПТ, но и одновременно путем включения сорбционного устройства в единый экстракорпоральный контур перед гемофильтром/диализатором. При выполнении селективной гемосорбции в качестве отдельной операции потребуются использование гемопроцессора, имеющего режим гемоперфузии. Для проведения гемосорбции применяется одно из следующих устройств: Cytosorb® (CytoSorbents, США), Эфферон ЦТ («Эфферон», Россия), НА330 (Jafron Biomedical Co., Ltd.), Десепта («Биотех-М», Россия). Все перечисленные сорбционные колонки совместимы с большинством применяемых в России экстракорпоральных контуров. Параметры гемосорбции определяются индивидуально с учетом рекомендаций их производителей. Длительность операций, как правило, составляет от 4 до 24 ч.

Заключение

Рабдомиолиз является достаточно распространенным и опасным полиэтиологическим патологическим состоянием, развитие которого обуславливает возникновение выраженной эндогенной интоксикации, в наиболее тяжелых случаях сопровождающейся возникновением ОПП. Формирующаяся при рабдомиолизе почечная недостаточность приводит к несостоятельности физиологических механизмов детоксикации и усугублению течения основного патологического процесса, что в итоге замыкает порочный круг патофизиологических изменений в организме.

Своевременное и обоснованное применение современных методов ЭКД позволяет расширить возможности базисной интенсивной терапии тяжелого рабдомиолиза за счет активного удаления из внутренней среды организма наиболее значимых патогенетических агентов. Повысить детоксикационную эффективность стандартных методик ЗПТ позволяет применение гемофильтров/диализаторов с мембранами, обладающими высокой точкой отсечения, а также использование таких методов, как селективная плазмофильтрация и селективная гемосорбция. Эффективность данного подхода подтверждена при проведении ряда клинических исследований. Включение описанных методов ЭКД в состав интенсивной терапии пациентов с тяжелым рабдомиолизом является потенциальным способом улучшения исходов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жарский С.Л. Рабдомиолиз, связанный с физической нагрузкой у лиц молодого возраста / С.Л. Жарский, О.Н. Слободянюк, С.Н. Слободянюк // Клиническая медицина. – 2013. – № 3. – С. 62–65.
2. Завертайло Л.Л. Случай успешного лечения синдрома позиционного сдавления, осложнившегося паренхиматозной ОПН сочетанным применением эфферентных методик НПЗП и плазмафереза (клиническое наблюдение) / Л.Л. Завертайло, О.А. Мальков // Интенсивная терапия. – 2005. – № 1 – С. 3–9.
3. Зудерман Н.Е. Опыт применения селективного плазмообмена у больных первично выявленной секретирующей множественной миеломой / Н.Е. Зудерман, Н.Д. Ушакова, И.Б. Лысенко, Н.В. Николаева, Е.А. Капуза // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 98–103.
4. Конева О.А. Случай успешного раннего применения плазмафереза при рабдомиолизе / О.А. Конева, М.Ю. Руденко, Э.С. Ганич // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 197.
5. Теплова Н.Н. Рабдомиолиз в клинической практике // Вятский медицинский вестник. Клиническая медицина. – 2016. – Т. 52. – № 4. – С. 37–45.
6. Слободянюк С.Н. Рабдомиолиз вследствие физической нагрузки у мужчин молодого возраста в организованном коллективе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, ГБОУ ВПО ДГМУ, 2013. – 24 с.
7. Хорошилов С.Е. Патогенез, диагностика и эфферентное лечение рабдомиолиза, осложненного острой почечной недостаточностью / С.Е. Хорошилов, А.В. Никулин // Тверской медицинский журнал. – 2017. – № 5. – С. 45–51.
8. Федорова А.А. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? / А.А. Федорова, Д.Е. Кутепов, А.В. Зубарев, И.Н. Пасечник, Н.В. Хабарина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 102–109.
9. Agrawal S. Hypokalemia causing rhabdomyolysis resulting in life-threatening hyperkalemia / S. Agrawal, V. Agrawal, A. Taneja // Pediatr. Nephrol. – 2006. – Vol. 21. – № 2. – P. 289–291.

10. Ahmad S. Rhabdomyolysis Leading to Acute Kidney Injury / S. Ahmad, M. Anees, I. Elahi, Fazal-E-Mateen // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2021. – Vol. 31. – № 2. – P. 235–237.
11. Ahmed M. Rhabdomyolysis After Total Abdominal Hysterectomy Requiring Urgent Hemodialysis Due to Hyperkalemia / M. Ahmed, J. Frederickson, K. Khan, K. Bashir // Cureus. – 2021. – Vol. 13. – № 4. – P. 14757.
12. Ahn S.C. Neuromuscular complications of statins // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2008. – Vol. 19. – № 1. – P. 47–59.
13. Al-Ismaili Z. Rhabdomyolysis: pathogenesis of renal injury and management / Z. Al-Ismaili, M. Piccioni, M. Zappitelli // Pediatr Nephrol. – 2011. – Vol. 26. – № 10. – P. 1781–1788.
14. Alpers J.P. Natural history of exertional rhabdomyolysis: a population-based analysis / J.P. Alpers, L.K. Jones // Muscle Nerve. – 2010. – Vol. 42. – P. 487–491.
15. Ankawi G. What Have We Learned about the Use of Cytosorb Adsorption Columns? / G. Ankawi, Y. Xie, B. Yang et al. // Blood Purif. – 2019. – Vol. 48. – № 3. – P. 196–202.
16. Baeza-Trinidad R. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis / R. Baeza-Trinidad, A. Brea-Hernando, S. Morera-Rodriguez et al. // Intern. Med. J. – 2015. – Vol. 45. – № 11. – P. 1173–1178.
17. Bagley W.H. Rhabdomyolysis / W.H. Bagley, H. Yang, K.H. Shah // Intern. Emerg. Med. – 2017. – Vol. 2. – № 3. – P. 210–218.
18. Beetham R. Biochemical investigation of suspected rhabdomyolysis. Ann. Clin. Biochem. – 2000. – Vol. 37. – № 5. – P. 581–587.
19. Bergeron M.F. Youth football: heat stress and injury risk / M.F. Bergeron, D.B. McKeag, D.J. Casa et al. // Med. Sci. Sports Exerc. – 2005. – Vol. 37. – № 8. – P. 1421–1430.
20. Better O.S. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis / O.S. Better, J.H. Stein // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 322. – № 12. – P. 825–829.

21. Bonavia A. Clinical Utility of Extracorporeal Cytokine Hemoadsorption Therapy: A Literature Review / A. Bonavia, A. Groff, K. Karamchandani, K. Singbartl // *Blood Purif.* – 2018. – Vol. 46. – № 4. – P. 337–349.
22. Bosch X. Rhabdomyolysis and acute kidney injury / X. Bosch, E. Poch, J.M. Grau // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – № 1. – P. 62–72.
23. Brown C.V. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? / C.V. Brown, P. Rhee, L. Chan et al. // *J. Trauma.* – 2004. – Vol. 56. – № 6. – P. 1191–1196.
24. Buitendag J.J.P. Venous bicarbonate and creatine kinase as diagnostic and prognostic tools in the setting of acute traumatic rhabdomyolysis / J.J.P. Buitendag, M.Q. Patel, S. Variawa et al. // *S. Afr. Med J.* – 2021. – Vol. 111. – № 4. – P. 333–337.
25. Cabral B.M.I. Rhabdomyolysis / B.M.I. Cabral, S.N. Edding, J.P. Portocarrero, E.V. Lerma // *Dis Mon.* – 2020. – Vol. 66. – № 8. – P. 101015.
26. Cervellin G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features / G. Cervellin, I. Comelli, G. Lippi // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2010. – Vol. 48. – № 6. – P. 749–756.
27. Chakravartty S. Rhabdomyolysis in bariatric surgery: a systematic review / S. Chakravartty, D.R. Sarma, A.G. Patel // *Obes. Surg.* – 2013. – Vol. 23. – № 8. – P. 1333–1340.
28. Chatzizisis Y.S. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment / Y.S. Chatzizisis, G. Misirli, A.I. Hatzitolios, G.D. Giannoglou // *Eur. J. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 19. – № 8. – P. 568–574.
29. Cote D.R. A "crush" course on rhabdomyolysis: risk stratification and clinical management update for the perioperative clinician / D.R. Cote, E. Fuentes, A.H. Elsayes et al. // *J. Anesth.* – 2020. – Vol. 34. – № 4. – P. 585–598.
30. Chavez L.O. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice / L.O. Chavez, M. Leon, S. Einav, J. Varon // *Crit Care.* – 2016. – Vol. 20. – № 1. – P. 135.
31. Chen C.Y. Clinical spectrum of rhabdomyolysis presented to pediatric emergency department / C.Y. Chen, Y.R. Lin, L.L. Zhao et al. // *BMC Pediatr.* – 2013. – № 3. – P. 134.

32. Chen Y.J., Chang S.H., Yuan A. et al. Rhabdomyolysis after successful resuscitation of a patient with near-fatal asthma / Y.J. Chen, S.H. Chang, A. Yuan et al. // *Am. J. Emerg. Med.* – 2007. – Vol. 25. – № 60. – P. 3–4.
33. Chung J.J. Retrospective Comparison of Renal Ultrasonographic and Clinical Findings in Patients with Rhabdomyolysis / J.J. Chung, E.S. Cho, J.M. Choi, J.S. Yu // *J. Med Ultrasound.* 2020. – Vol. 28. – № 3. – P. 151–155.
34. Coco T.J. Drug-induced rhabdomyolysis / T.J. Coco, A.E. Klasner // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2004. – Vol. 16. – № 2. – P. 206–210.
35. Crum-Cianflone N.F. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2008. – Vol. 21. – P. 473–494.
36. Dawley C. Myalgias and Myopathies: Rhabdomyolysis // *FP Essent.* – 2016. – Vol. 440. – P. 28–36.
37. Debelmas A., Benchetrit D., Galanaud D., Khonsari R.H. Case 251: Nontraumatic Drug-associated Rhabdomyolysis of Head and Neck Muscles // *Radiology.* – 2018. – Vol. 286. – № 3. – P. 1088–1092.
38. de Meijer A.R. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey / A.R. de Meijer, B.G. Fikkers, M.H. de Keijzer et al. // *Intensive Care Med.* – 2003. – Vol. 29. – P. 1121–1125.
39. Dilken O. Successful Reduction of Creatine Kinase and Myoglobin Levels in Severe Rhabdomyolysis Using Extracorporeal Blood Purification (CytoSorb®) / O. Dilken, C. Ince, B. van der Hoven et al. // *Blood Purif.* – 2020. – Vol. 49. – № 6. – P. 743–747.
40. Donati G. The Use of Supra-Hemodiafiltration in Traumatic Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury: A Case Report / G. Donati, M. Cappuccilli, F. Di Filippo et al. // *Case Rep. Nephrol. Dial.* – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 26–35.
41. Dunphy L. Rhabdomyolysis-induced compartment syndrome secondary to atorvastatin and strenuous exercise / L. Dunphy, R. Morhij, S. Tucker // *BMJ Case Rep.* – 2017. – P. 218942.
42. Gray R.M. Anesthesia-induced rhabdomyolysis or malignant hyperthermia: is defining the crisis important? // *Paediatr. Anaesth.* – 2017. – Vol. 27. – № 5. – P. 490–493.

43. Elsayed E.F. Rhabdomyolysis: a review, with emphasis on the pediatric population / E.F. Elsayed, R.F. Reilly // *Pediatr. Nephrol.* – 2010. – Vol. 25. – № 1. – P. 7–18.
44. Esposito P. Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury / P. Esposito, L. Estienne, N. Serpieri et al. // *Am. J. Kidney Dis.* – 2018. – Vol. 71. – № 6. – P. 12–14.
45. Fadila M.F. Rhabdomyolysis secondary to influenza a infection: a case report and review of the literature / M.F. Fadila, K.J.N. Wool // *Am. J. Med. Sci.* – 2015. – № 7. – P. 122–124.
46. Fernandes P.M. How to do it: investigate exertional rhabdomyolysis (or not) / P.M. Fernandes, R.J. Davenport // *Pract. Neurol.* – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 43–48.
47. Frydrychowicz C. Colchicine triggered severe rhabdomyolysis after long-term low-dose simvastatin therapy: a case report / C. Frydrychowicz, B. Pasieka, M. Pierer et al. // *J. Med. Case Rep.* – 2017. – Vol. 11. – № 1. – P. 8.
48. Gabow P.A. The spectrum of rhabdomyolysis / P.A. Gabow, W.D. Kaehny, S.P. Kelleher // *Medicine (Baltimore).* – 2012. – Vol. 61. – № 3. – P. 141–152.
49. Giannoglou G.D. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis / G.D. Giannoglou, Y.S. Chatzizisis, G. Misirli et al. // *Eur. J. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 19. – № 2. – P. 90–100.
50. Godinho R. Severe rhabdomyolysis-induced acute kidney injury following concomitant use of Genvoya® (EVG/COBI/FTC/TAF) and simvastatin; a case report / R. Godinho, S. Bugnon, T. Gracin, J. Tataw // *BMC Nephrol.* – 2019. – Vol. 20. – № 1. – P. 69
51. Gordon W.T. Acute Extremity Compartment Syndrome and the Role of Fasciotomy in Extremity War Wounds / W.T. Gordon, M. Talbot, J.C. Shero et al. // *Mil Med.* – 2018. – Vol. 183. – № 2. – P. 108–111.
52. Graham D.J. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs / D.J. Graham, J.A. Staffa, D. Shatin et al. // *JAMA.* – 2004. – Vol. 292 (21). – P. 2585–2590.

53. Gubensek J. Extracorporeal myoglobin removal in severe rhabdomyolysis with high cut-off membranes-intermittent dialysis achieves much greater clearances than continuous methods / J. Gubensek, V. Persic, A. Jerman, V. Premru // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25. – № 1. – P. 97.
54. Guzman N. Myoglobin removal using high-volume high-flux hemofiltration in patients with oliguric acute kidney injury / N. Guzman, A.S. Podoll, C.S. Bell, K.W. Finkel // *Blood Purif*. 2013. – Vol. 36. – № 2. – P. 107–111.
55. Harrois A. Prevalence and risk factors for acute kidney injury among trauma patients: a multicenter cohort study / A. Harrois, B. Soyer, T. Gauss et al. // *Crit. Care*. – 2018. – Vol. 22. – № 1. – P. 344.
56. Heyne N. High cut-off renal replacement therapy for removal of myoglobin in severe rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case series / N. Heyne, M. Guthoff, J. Krieger et al. // *Nephron. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 121. – № 3-4. – P. 159–164.
57. Hollander A.S. Fatal malignant hyperthermia-like syndrome with rhabdomyolysis complicating the presentation of diabetes mellitus in adolescent males / A.S. Hollander, R.C. Olney, P.R. Blackett, B.A. Marshall // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 111. – № 1. – P. 1447–1452.
58. Holoshitz N. Relative safety of gemfibrozil and fenofibrate in the absence of concomitant cerivastatin use / N. Holoshitz, A.A. Alsheikh-Ali, R.H. Karas // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 101. – № 1. – P. 95–97.
59. Holt S. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin / S. Holt, K. Moore // *Exp. Nephrol.* – 2000. – Vol. 8. – № 2. – P. 72–76.
60. Huerta-Alardín A.L. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis - an overview for clinicians / A.L. Huerta-Alardín, J. Varon, P.E. Marik // *Crit Care*. – 2005. – Vol. 9. – № 2. – P. 158–169
61. Hung C.F. Hypothermia and rhabdomyolysis following olanzapine injection in an adolescent with schizophreniform disorder / C.F. Hung, T.Y. Huang, P.Y. Lin // *Gen. Hosp. Psychiatry*. – 2009. – Vol. 31. – № 4. – P. 376–378.
62. Iraj N. Prophylactic fluid therapy in crushed victims of Bam earthquake / N. Iraj, S. Saeed, H. Mostafa et al. // *Am J. Emerg. Med.* – 2011. – Vol. 29. – № 7. – P. 738–742.

63. Iwere R.B. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis / R.B. Iwere, J. Hewitt // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 80. – № 3. – P. 363–371.
64. Janković S.R. Causes of rhabdomyolysis in acute poisonings / S.R. Janković, J.J. Stosić, S. Vucinić et al. // *Vojnosanit. Pregl.* – 2013. – Vol. 70. – № 11. – P. 1039–1045.
65. Nance J.R. Diagnostic Evaluation of Rhabdomyolysis / J.R. Nance, A.L. Mammen // *Muscle Nerve.* – 2015. – Vol. 51. – № 6. – P. 793–810.
66. Jin M. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19 / M. Jin, Q. Tong // *Emerg. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 26. – P. 1618–1620.
67. Joy T.R. Narrative review: statin-related myopathy / T.R. Joy, R.A. Hegele // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150. – № 12. – P. 858–868.
68. Kamijo Y. A multicenter retrospective survey of poisoning after consumption of products containing novel psychoactive substances from 2013 to 2014 in Japan / Y. Kamijo, M. Takai, Y. Fujita, T. Sakamoto // *Am. J. Drug. Alcohol. Abuse.* – 2016. – Vol. 42. – № 5. – P. 513–519.
69. Kasaoka S. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis / S. Kasaoka, M. Todani, T. Kaneko et al. // *J. Crit. Care.* – 2010. – Vol. 25. – № 4. – P. 601–604.
70. Kaur H. Malignant Hyperthermia / H. Kaur, N. Katyal, A. Yelam et al. // *Mo. Med.* – 2019. – Vol. 116. – № 2. – P. 154–159.
71. Kellum J.A. Hemoadsorption removes tumor necrosis factor, interleukin-6, and interleukin-10, reduces nuclear factor-kappa B DNA binding, and improves short-term survival in lethal endotoxemia / J.A. Kellum, M. Song, R. Venkataraman // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32. – № 3. – P. 801–805.
72. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature // *Neth. J. Med.* – 2009. – Vol. 67. – № 9. – P. 272–283.
73. Koubar S.H. Rhabdomyolysis in an HIV cohort: epidemiology, causes and outcomes / S.H. Koubar, M.M. Estrella, R. Warriar et al. // *BMC Nephrol.* – 2017. – Vol. 18. – P. 242.

74. Kwiatkowska M., Chomicka I., Malyszko J. RHABDOMYOLYSIS – INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY – AN UNDERESTIMATED PROBLEM. *Wiad. Lek.* – Vol. 73. – № 11. – P. 2543–2548.
75. Lang C.N. Use of the CytoSorb adsorption device in MDMA intoxication: a first-in-man application and in vitro study / C.N. Lang, M.J. Sommer, M.A. Neukamm et al. // *Intensive Care Med Exp.* – 2020. – Vol. 8. – № 1. – P. 21.
76. Lappalainen H. Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: implications for follow-up / H. Lappalainen, E. Tiula, L. Uotila, M. Mänttari // *Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – № 10. – P. 2212–2215.
77. Li L. Rhabdomyolysis with acute anuria renal failure caused by surgical injection-induced tetanus in an adult / L. Li, Z. Liu // *Clin. Med. (Lond.).* – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 103–105.
78. Li M. Efficacy of cytokine removal by plasmadialfiltration using a selective plasma separator: in vitro sepsis model / M. Li, J. Xue, J. Liu et al. // *Ther. Apher. Dial.* – 2010. – Vol. 15. – № 1. – P. 98–104.
79. Lin A.C. Rhabdomyolysis in 119 students after repetitive exercise / A.C. Lin, C.M. Lin, T.L. Wang, J.G. Leu // *Br. J. Sports Med.* – 2005. – Vol. 39. – № 1. – P. 3.
80. Linden K., Scaravilli V., Kreyer S.F. et al. Evaluation of the Cytosorb™ Hemoadsorptive Column in a Pig Model of Severe Smoke and Burn Injury / K. Linden, V. Scaravilli, S.F. Kreyer et al. // *Shock.* – 2015. – Vol. 44. – № 5. – P. 487–495.
81. Luck R.P. Rhabdomyolysis: a review of clinical presentation, etiology, diagnosis, and management / R.P. Luck, S. Verbin // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2008. – Vol. 24. – № 4. – P. 262–281.
82. Malinoski D.J. Crush injury and rhabdomyolysis / D.J. Malinoski, M.S. Slater, R.J. Mullins // *Crit. Care Clin.* – 2004. – Vol. 20. – № 1. – P. 171–192.
83. Mannix R. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure / R. Mannix, M.L. Tan, R. Wright, M. Baskin // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118. – № 5. – P. 2119–2125.
84. Masakane I. Current approaches to middle molecule removal: room for innovation / I. Masakane, K. Sakurai // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2018. – Vol. 33. – № 3. – P. 12–21.

85. Meegada S. Coronavirus Disease 2019-Induced Rhabdomyolysis / S. Meegada, V. Muppidi, D.C. Wilkinson et al. // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12. – № 8. – P. 10123.
86. Mehta R. Acute rhabdomyolysis complicating status asthmaticus in children: case series and review / R. Mehta, L.E. Fisher, J.E. Segeleon et al. // *Pediatr. Emerg. Care*. – 2006. – Vol. 22. – № 8. – P. 587–591.
87. Melli G. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients / G. Melli, V. Chaudhry, D.R. Cornblath // *Medicine (Baltimore)*. – 2005. – Vol. 84. – № 6. – P. 377–385.
88. Meyer M. Exertional and CrossFit-Induced Rhabdomyolysis / M. Meyer, S. Sundaram, I. Schafhalter-Zoppoth // *Clin. J. Sport Med.* – 2018. – Vol. 28. – № 6. – P. 92–94.
89. Michelsen J. Prevention of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury – A DASAIM/DSIT clinical practice guideline / J. Michelsen, J. Cordtz, L. Liboriussen et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2019. – Vol. 63. – P. 576–586.
90. Mikkelsen T.S. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis / T.S. Mikkelsen, P. Toft // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2005. – Vol. 49. – № 6. – P. 859–864.
91. Minnema B.J. A case of occult compartment syndrome and nonresolving rhabdomyolysis / B.J. Minnema, P.C. Neligan, N.A. Quraishi et al. // *J. Gen. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 23. – № 6. – P. 871–874.
92. Mukherjee A. Rhabdomyolysis in a patient with coronavirus disease 2019 / A. Mukherjee, R. Ghosh, G. Aftab // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12. – № 7. – P. 8956.
93. Naka T. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report / T. Naka, D. Jones, I. Baldwin et al. // *Crit. Care*. – 2005. – Vol. 9. – № 2. – P. 90–95.
94. Nance J.R. Diagnostic evaluation of rhabdomyolysis / J.R. Nance, A.L. Mammen // *Muscle Nerve*. – 2015. – Vol. 51. – № 6. – P. 793–810.
95. Nauss M.D. Viral myositis leading to rhabdomyolysis: a case report and literature review / M.D. Nauss, E.L. Schmidt, A.M. Pancioli // *Am. J. Emerg. Med.* – 2009. – Vol. 27. – № 3. – P. 5–6.

96. Neilsen J.S. Bicarbonate and mannitol treatment for traumatic rhabdomyolysis revisited / J.S. Neilsen, M. Sally, R.J. Mullins et al. // *Am. J. Surg.* – 2017. – Vol. 213. – P. 73–79.
97. Nelson D.A. Sickle Cell Trait, Rhabdomyolysis, and Mortality among U.S. Army Soldiers / D.A. Nelson, P.A. Deuster, R. Carter et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375. – № 5. – P. 435–442.
98. O'Carroll C. Rhabdomyolysis: a case-based critical reflection on its causes and diagnosis / C. O'Carroll, R. Fenwick // *Emerg. Nurse.* – 2020. – Vol. 28. – № 3. – P. 24–28.
99. Ogawa T. Our Approaches to Selective Plasma Exchange / T. Ogawa, H. Yoshino, Y. Sasaki // *Contrib. Nephrol.* – 2018. – Vol. 196. – P. 194–199.
100. Olson S.A. Acute compartment syndrome in lower extremity musculoskeletal trauma / S.A. Olson, R.R. Glasgow // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2005. – Vol. 13. – P. 436.
101. Omrani H. Acute kidney injury following traumatic rhabdomyolysis in Kermanshah earthquake victims: A cross-sectional study / H. Omrani, Najafi, K. Bahrami et al. // *Am. J. Emerg. Med.* – 2021. – Vol. 40. – P. 127–132.
102. Oshima Y. Characteristics of drug-associated rhabdomyolysis: analysis of 8,610 cases reported to the U.S. Food and Drug Administration // *Intern. Med.* – 2011. – Vol. 50. – № 8. – P. 845–853.
103. Padiyar S. Cytosorb for Management of Acute Kidney Injury due to Rhabdomyolysis in a Child / S. Padiyar, A. Deokar, S. Birajdar et al. // *Indian Pediatr.* – 2019. – Vol. 56. – № 11. – P. 974–976.
104. Pancheri E. Benign acute viral myositis in African migrants: a clinical, serological, and pathological study / E. Pancheri, M. Lanzafame, A. Zamò et al. // *Muscle Nerve.* – 2019. – Vol. 60. – P. 586–590.
105. Panizo N. Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches to Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury / N. Panizo, A. Rubio-Navarro, J.M. Amaro-Villalobos et al. // *Kidney Blood Press. Res.* – 2015. – Vol. 40. – № 5. – P. 520–532.
106. Pasala S. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR / S. Pasala, J.B. Carmody // *Arch Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* – 2017. – Vol. 102. – № 1. – P. 37–43.

107. Petejova N. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review / N. Petejova, A. Martinek // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18. – № 3. – P. 224.
108. Pirounaki M. Unusual onset of varicella zoster reactivation with meningoencephalitis, followed by rhabdomyolysis and renal failure in a young, immunocompetent patient / M. Pirounaki, G. Liatsos, I. Elefsiniotis et al. // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 39. – № 1. – P. 90–93.
109. Poli E.C. Hemoadsorption with CytoSorb® / E.C. Poli, T. Rimmelé, A.G. Schneider // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol. 45. – № 2. – P. 236–239.
110. Poorsarvi Tehrani P. Early Detection of Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury through Machine Learning Approaches / P. Poorsarvi Tehrani, H. Malek // *Arch. Acad. Emerg. Med.* – 2021. – Vol. 9. – № 1. – P. 29.
111. Premru V. Some kinetic considerations in high cut-off hemodiafiltration for acute myoglobinuric renal failure / V. Premru, J. Kovač, J. Buturović-Ponikvar, R. Ponikvar // *Ther. Apher. Dial.* – 2013. – Vol. 17. – № 4. – P. 396–401.
112. Ramachandran R. Statins, Muscle Disease and Mitochondria / R. Ramachandran, A.S. Wierzbicki // *J. Clin. Med.* – 2017. – Vol. 6. – № 8. – P. 1047–1051.
113. Rawson E.S. Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis / E.S. Rawson, P.M. Clarkson, M.A. Tarnopolsky // *Sports Med.* – 2017. – Vol. 47 – P. 33–49.
114. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance // *Crit Care.* – 2005. – Vol. 9. – P. 141–142.
115. Safari S. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / S. Safari, M. Yousefifard, B. Hashemi et al. // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2016. – Vol. 20. – № 2. – P. 153–161.
116. Scalco R.S. Exertional rhabdomyolysis: physiological response or manifestation of an underlying myopathy? / R.S. Scalco, M. Snoeck, R. Quinlivan et al. // *BMJ Open Sport Exerc. Med.* – 2016. – № 2. – P. 135–145.
117. Scharf C. Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis / C. Scharf, U. Liebchen, M. Paal et al. // *Crit. Care.* – 2021. – Vol. 25. – № 1. – P. 41.

118. Schrezenmeier E.V. Biomarkers in acute kidney injury - pathophysiological basis and clinical performance / E.V. Schrezenmeier, J. Barasch, K. Budde et al. // *Acta Physiol (Oxf)*. – 2017. – Vol. 219. – № 3. – P. 554–572.
119. Scheuerman O. Mitochondrial trifunctional protein deficiency with recurrent rhabdomyolysis / O. Scheuerman, R.J. Wanders, H.R. Waterham et al. // *Pediatr. Neurol.* – 2009. – Vol. 40. – № 6. – P. 465–467.
120. Sever M.S. Management of crush-related injuries after disasters / M.S. Sever, R. Vanholder, N. Lameire // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – № 10. – P. 1052–1063.
121. Sitprija V. Animal toxins and the kidney // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* – 2008. – Vol. 4. – № 11. – P. 616–627.
122. Somagutta M.R. Role of Bicarbonates and Mannitol in Rhabdomyolysis: A Comprehensive Review / M.R. Somagutta, S. Pagad, S. Sridharan et al. // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12. – № 8. – P. 9742.
123. Song S.H. Rhabdomyolysis caused by strenuous computer gaming / S.H. Song, D.W. Lee, S.B. Lee, I.S. Kwak // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22. – № 4. – P. 1263–1264.
124. Strachan P. Recurrent rhabdomyolysis associated with polydipsia-induced hyponatremia - a case report and review of the literature / P. Strachan, D. Prisco, A.S. Multz // *Gen. Hosp. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 29. – № 2. – P. 172–174.
125. Swaroop R. Plasmapheresis in a patient with rhabdomyolysis: a case report / R. Swaroop, R. Zabaneh, N. Parimoo // *Cases J.* – 2009. – № 2. – P. 8138.
126. Szczepiorkowski Z.M. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis / Z.M. Szczepiorkowski, J.L. Winters, N. Bandarenko et al. // *J. Clin. Apher.* – 2010. – Vol. 25. – № 3. – P. 83–177.
127. Taniguchi K. EVACURETM – Membrane Plasma Separator with Unique Permeability Properties / K. Taniguchi, T. Miyahara // *Med. Sci. Digest.* – 2002. – Vol. 28. – № 6. – P. 29–33.

128. Taxbro K. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in severe COVID-19 infection / K. Taxbro, H. Kahlow, H. Wulcan, A. Fornarve // *BMJ Case Rep.* – 2020. – Vol. 13. – № 9. – P. 237616.
129. Torres P.A. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment / P.A. Torres, J.A. HelmeStetter, A.M. Kaye, A.D. Kaye // *Ochsner J.* – 2014. – Vol. 15. – № 1. – P. 58–69.
130. Tsai W.H. High risk of rhabdomyolysis and acute kidney injury after traumatic limb compartment syndrome / W. Towner, W.A. Leyden, C. Chao et al. // *Ann. Plast. Surg.* – 2015. – Vol. 74. – № 2. – P. 158–161.
131. Turhan V. Leptospirosis presenting as severe rhabdomyolysis and pulmonary haemorrhage / V. Turhan, E.M. Atasoyu, Y. Kucukardali et al. // *J. Infect.* – 2006. – Vol. 52. – № 1. – P. 1–2.
132. Vanholder R. Kidney problems in disaster situations / R. Vanholder, M. Sükrü Sever, N. Lameire // *Nephrol. Ther.* – 2021. – Vol. 17. – P. 27–36.
133. Waldman W. The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis / W. Waldman, J. Sein Anand, P. Kabata // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* – 2020. – Vol. 33. – № 5. – P. 661–673.
134. Wang L. Rhabdomyolysis following status epilepticus with hyperuricemia: A case report and literature review / L. Wang, S. Hong, H. Huang, M. Yang // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97. – P. 11281.
135. Ward M.M. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 148. – № 7. – P. 1553–1557.
136. Warren J.D. Rhabdomyolysis: a review / J.D. Warren, P.C. Blumbergs, P.D. Thompson // *Muscle Nerve.* – 2002. – Vol. 25. – № 3. – P. 332–347.
137. Weidhase L. Middle molecule clearance with high cut-off dialyzer versus high-flux dialyzer using continuous veno-venous hemodialysis with regional citrate anticoagulation: A prospective randomized controlled trial / L. Weidhase, E. Haussig, S. Haussig et al. // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14. – № 4. – P. 0215823.
138. Weidhase L. Myoglobin clearance with continuous veno-venous hemodialysis using high cutoff dialyzer versus continuous veno-venous hemodiafiltration using high-flux dialyzer: a prospective randomized controlled trial / L. Weidhase, J. de Fallois, E. Haußig et al. // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24. – № 1. – P. 644.

139. Wołynec W. Changes in Water Soluble Uremic Toxins and Urinary Acute Kidney Injury Biomarkers After 10- and 100-km Runs / W. Wołynec, K. Kasprowicz, J. Giebułtowicz et al. // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2019. – Vol. 16 (21). – P. 4153.
140. Yang K.C. Treatment of fibrate-induced rhabdomyolysis with plasma exchange in ESRD / K.C. Yang, C.C. Fang, T.C. Su, Y.T. Lee // *Am. J. Kidney Dis*. – 2005. – Vol. 45. – № 3. – P. 57–60.
141. Yang C.W. Epidemiology and the Impact of Acute Kidney Injury on Outcomes in Patients with Rhabdomyolysis / C.W. Yang, S. Li, Y. Dong et al. // *J. Clin. Med*. – 2021. – Vol. 10. – № 9. – P. 1950.
142. Young S.E. Urine dipstick testing to rule out rhabdomyolysis in patients with suspected heat injury / S.E. Young, M.A. Miller, M. Docherty // *Am. J. Emerg. Med*. – 2009. – Vol. 27. – № 7. – P. 875–877.
143. Zhang L. Myoglobin clearance by continuous venous-venous haemofiltration in rhabdomyolysis with acute kidney injury: a case series. *Injury* / L. Zhang, Y. Kang, P. Fu et al. // 2012. – Vol. 43. – № 5. – P. 619–623.
144. Zimmerman J.L. Rhabdomyolysis / J.L. Zimmerman, M.C. Shen // *Chest*. – 2013. – Vol. 144. – P. 1058–1065.
145. Zorova L.D. The role of myoglobin degradation in nephrotoxicity after rhabdomyolysis / L.D. Zorova, I.B. Pevzner, A.A. Chupyrkina et al. // *Chem. Biol. Interact*. – 2016. – Vol. 256. – P. 64–70.
146. Zutt R. Rhabdomyolysis: review of the literature / R. Zutt, A.J. van der Kooi, G.E. Linthorst et al. // *Neuromuscul. Disord*. – 2014. – Vol. 24. – № 8. – P. 651–659.

Учебное пособие для практикующих
врачей и ординаторов

РАБДОМИОЛИЗ

Авторский коллектив:

С.В. Масолитин, Д.Н. Проценко, Е.М. Шифман, М.А. Магомедов,
А.О. Быков, Л.А. Гришина, Е.Ю. Калинин, Д.В. Лосев

Корректор: Л.И. Базылевич

Дизайнер-верстальщик: И.А. Лукконен

Фото: Алексей Зеленин, Людмила Заботина/НИИОЗММ

Подписано в печать 13.04.2026

Формат А5 - 60х84/16

Усл. печ. л. 3,50

Тираж 100 (экз.) Заказ № 82

Отпечатано в ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»,
г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9, пом. 5Ц
Тел.: 8 (495) 530-12-89
www.niioz.ru



Фото: Людмила Заботина/НИИОЗММ



НИИ
ОРГАНИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОГО
МЕНЕДЖМЕНТА

МОСКВА
2026