

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.1.1563>

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО КОНСЕНСУСА КОМИТЕТА ПО ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ AAST ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РАБДОМИОЛИЗОМ

А.Д. Титова¹, М.А. Теренин², И.И. Довгалеви¹, С.И. Мотуз², А.М. Мищенко³

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь¹

УЗ «6-я городская клиническая больница», г. Минск, Беларусь²

УЗ «Чаусская центральная районная больница», Могилевская область, Беларусь³

УДК 616.74-009.54-08-039.74

Ключевые слова: рабдомиолиз, острое повреждение почек, почечно-заместительная терапия, креатинфосфокиназа.

для ЦИТИРОВАНИЯ. А.Д. Титова, М.А. Теренин, И.И. Довгалеви, С.И. Мотуз, А.М. Мищенко. Обзор клинического консенсуса комитета по интенсивной терапии AAST по ведению пациентов с рабдомиолизом. *Неотложная кардиология и сердечно-сосудистые риски*, 2022, Т. 6, № 1, С. 1563–1571

Рабдомиолиз – это состояние, характеризующееся первичным (механическим) или вторичным (метаболическим) повреждением скелетных мышц, что приводит к гибели клеток и массовому выбросу потенциально токсичных веществ в общий кровоток. Настороженность по поводу этого сложного патологического состояния у врачей первичного звена низкая. Наиболее часто с клинической картиной рабдомиолиза сталкиваются травматологи-ортопеды и реаниматологи, однако при углубленном анализе данных литературы по этиопатогенезу этого процесса определяется весьма широкий спектр специальностей, для которых знания по клинической картине

развития рабдомиолиза и особенностям терапии и профилактики являются необходимыми для работы с этим специфическим контингентом пациентов. В конце 2021 года состоялся клинический консенсус комитета по интенсивной терапии American Association for the Surgery of Trauma (AAST), по результатам которого были сформулированы рекомендации по ведению пациентов с рабдомиолизом. В документе рассмотрены и скомпилированы знания по причинам распада мышечных волокон, особенностям диагностики, лечения, а также исходам острого рабдомиолиза у пациентов в критическом состоянии.

REVIEW OF THE AAGT INTENSIVE CARE COMMITTEE CLINICAL CONSENSUS ON THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH RHABDOMYOLYSIS

A. Titova¹, M. Terenin², I. Dovgalevich¹, S. Motuz², A. Mishchenko³

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus¹

6th City Clinical Hospital, Minsk Belarus²

Chauskaya Central District Hospital, Chausy, Mogilev region, Belarus³

Key words: rhabdomyolysis, acute kidney injury, renal replacement therapy, creatine kinase.

FOR REFERENCES. A. Titova, M. Terenin, I. Dovgalevich, S. Motuz, A. Mishchenko. Review of the AAGT intensive care committee clinical consensus on the management of patients with rhabdomyolysis. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 1, pp. 1563–1571.

Rhabdomyolysis is a condition characterized by the primary (mechanical) or the secondary (metabolic) damage to skeletal muscles, resulting in cell death and massive release of potentially toxic substances into the general circulation. Alertness to this complex pathological condition is very low among primary care physicians. Most often, traumatologists-orthopedists and resuscitators deal with the clinical picture of rhabdomyolysis. However, an in-depth analysis of literature data on the etiopathogenesis of this process implies a wide range of specialties, who

need knowledge of the clinical picture of the development of rhabdomyolysis as well as of therapeutic specifics and prevention to manage this specific contingent patient. At the end of 2021, the clinical consensus of the intensive care committee of the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) took place, which resulted in the formulation of recommendations for the management of patients with rhabdomyolysis. The document reviews and compiles knowledge of the causes of muscle fiber breakdown, diagnosis, treatment, and outcomes of acute rhabdomyolysis in critically ill patients.

Рабдомиолиз – это состояние, характеризующееся первичным (механическим) или вторичным (метаболическим) повреждением скелетных мышц, что приводит к гибели клеток и выбросу потенциально токсичных веществ в общий кровоток [1]. Ведение таких пациентов часто сосредоточено на профилактике или лечении основного осложнения состояния, острого почечного повреждения (ОПП). В конце 2021 года состоялся клинический консенсус комитета по интенсивной терапии American Association for the Surgery of Trauma (AAST), по результатам которого были сформулированы рекомендации по ведению пациентов с рабдомиолизом. В документе рассмотрены и скомпилированы знания по причинам распада мышечных волокон, особенностям диагностики, лечения, а также исходам острого рабдомиолиза у пациентов в критическом состоянии.

Обсуждение

Этиология и патогенез

Рабдомиолиз является результатом разрушения скелетных мышц с выбросом в кровоток потенциально токсичных веществ (электролиты, миоглобин и саркоплазматические белки) для человеческого организма. Патопатология, лежащая в основе всех случаев этой патологии, заключается в разрушении клеточной мембраны миоцитов и попадании клеточного содержимого в системный кровоток [2]. Это может быть следствием прямого повреждения мышечных клеток, связанного с травмой, или метаболических нарушений, влияющих на снабжение аденозинтрифосфорной кислотой (АТФ) внутри миоцитов [3]. Поэтому данную патологию следует подозревать у пациентов с тяжелой травмой, затрагивающей мышечную ткань, особенно у пациентов с размождением конечностей или обширной отслойкой мягких тканей, а также с гематомами больших размеров. Пациенты с повреждением сосудов или ишемией мышц с последующей реперфузией и с острым футлярным синдромом также подвержены более высокому риску развития рабдомиолиза.

Травматические повреждения являются частой причиной рабдомиолиза. Одно исследование показало некоторую степень биохимических признаков рабдомиолиза (аномальная креатинфосфокиназа (КФК)) среди 85% пациентов с критическими травмами, поступивших в отделение интенсивной терапии (ОИТ), хотя только у 10% развилось почечное повреждение и только 5% по-

требовалась почечно-заместительная терапия (ПЗТ) [4].

Наибольшему риску подвержены пациенты с сочетанной травмой, разможением конечностей или туловища, а также пациенты с компартмент синдромом одной или нескольких конечностей. Другие независимые факторы риска развития рабдомиолиза у пациентов с травмами включают [5]:

- возраст старше 55 лет;
- тяжелая сочетанная травма;
- травма с повреждением магистральных сосудов;
- тяжелую травму конечностей;
- мужской пол;
- индекс массы тела более 30 кг/м² [2, 4, 6].

Пациенты, упавшие с последующим длительным обездвиживанием, также подвергаются более высокому риску рабдомиолиза, особенно если их конечности сдавливаются головой или туловищем в течение значительного периода времени, что приводит к мышечной гипоксии. Состояния, приводящие к ишемии скелетных мышц, такие как синдром прямой компрессии или сдавления, могут привести к необратимому повреждению мышц; большая часть повреждений может фактически возникнуть при реперфузии в дополнение к повреждениям, полученным в период ишемии [7].

Травма является частой причиной рабдомиолиза, но считается, что менее 20% всех случаев рабдомиолиза связаны с прямой травмой; метаболические или медицинские причины встречаются чаще [8].

Метаболическая этиология рабдомиолиза очень широка. Любой процесс, нарушающий выработку АТФ скелетными мышцами, и любое состояние, при котором энергетические потребности скелетных мышц превышают доступный АТФ, могут привести к рабдомиолизу. При истощении АТФ активные транспортные насосы больше не могут поддерживать низкий уровень внутриклеточного кальция; нерегулируемое увеличение внутриклеточного кальция приводит к активации кальций-зависимых ферментов с возможным разрушением мышечной клетки. Этиопатогенетические факторы развития рабдомиолиза, связанные с повышенными метаболическими потребностями миоцитов в АТФ, состоят в экстремальных нагрузках на скелетные мышцы, экзогенных агентах в виде токсинов и лекарственных препаратов, а также генетических дефектов и миопатий.

Физические причины рабдомиолиза могут включать экстремальные и длительные физические нагрузки или судорожную активность (например, эпилептический статус) [9].

Чаще всего воздействие токсинов или определенных лекарственных средств при-

водят к рабдомиолизу. Злоупотребление алкоголем или алкогольная зависимость могут быть наиболее распространенным фактором риска развития рабдомиолиза; этанол оказывает прямое неблагоприятное воздействие на метаболизм мышечной ткани и целостность клеток, включая ингибирование активных транспортных насосов. Другие запрещенные вещества, такие как кокаин, героин и фенциклидин, также могут быть связаны с развитием рабдомиолиза [10].

Гиполипидемические препараты, особенно статины, являются частой причиной рабдомиолиза у пациентов с сопутствующей почечной или печеночной недостаточностью [11].

Инфекции, вызванные вирусом гриппа или Эпштейна-Барра, *Streptococcus pyogenes* или *Staphylococcus aureus*, редко могут приводить к рабдомиолизу [1].

Генетические заболевания, включая нарушения гликолиза или гликогенолиза, дефекты метаболизма липидов или митохондриальные нарушения, являются редкими причинами рабдомиолиза [1].

Наконец, рабдомиолиз может наблюдаться у пациентов с резкими изменениями температуры тела из-за таких состояний, как злокачественная гипертермия, тепловой удар или злокачественный нейролептический синдром [12].

Точный механизм острого повреждения почек (ОПП) при рабдомиолизе является спорным и, вероятно, многофакторным. Двумя важными факторами в развитии миоглобин-индуцированной почечной токсичности являются гиповолемия и ацидурия. Ферригемат, который является продуктом распада миоглобина, в присутствии низкого рН может генерировать свободные радикалы, которые могут привести к прямому повреждению клеток почек. Кроме того, гем-белки могут потенцировать почечную вазоконстрикцию, которая может быть инициирована гиповолемией, и могут активировать цитокиновый каскад. Предполагается, что пигментные цилиндры, которые являются отличительной чертой ОПП, связанного с рабдомиолизом, возникают в результате взаимодействия между белком Тамма-Хорсфалла и миоглобином в кислой среде. Другие возможные механизмы предполагают, что преципитация гемового белка и его способность генерировать свободные радикалы при низком рН с результирующей токсичностью для канальцев – это то, что может уступить место образованию цилиндров. В конечном счете, ОПП является результатом сочетания вазоконстрикции, оксидантного повреждения и обструкции канальцев, что приводит к снижению клубочковой фильтрации.

Клинические проявления и диагностика

Рабдомиолиз может протекать бессимптомно. Наиболее часто проявляется данная патология острой мышечной слабостью, болью/болезненностью и отеком пораженной конечности или области тела [13]. Темная (цвета чая) моча может быть дополнительным маркером.

Рабдомиолиз представляет собой клинический синдром, являющийся следствием гибели клеток скелетных мышц с выбросом внутриклеточного содержимого в кровоток [13]. Возникающая в результате органическая дисфункция может включать почечную (ОПП), сердечную (аритмии) и коагулопатию. Обычно задействованными группами мышц являются конечности и нижняя часть спины. Локальные зоны поверхностного давления или фликтены могут свидетельствовать о диагнозе, но не являются надежным признаком. В крайних случаях патологии компартмент-синдромы пораженных групп мышц приводят к потенциальной необходимости декомпрессии [14].

Наиболее часто при данной патологии в сыворотке крови отмечаются повышенные концентрации КФК (более чем в 5 раз выше верхней границы нормы или > 1000 МЕ/л), миоглобина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), калия, креатинина и аспаратаминотрансферазы (АСТ). Повышенный уровень миоглобина в моче является дополнительным маркером рабдомиолиза.

Уровень КФК может повышаться в течение 12 часов после травмы, достигая пика через 24–72 часа и возвращаться к норме примерно через 5 дней, в зависимости от степени травмы и соответствующей терапии. Значения КФК следует отслеживать до тех пор, пока не будет определена пиковая концентрация, и прекратить мониторинг, как только КФК начнет достоверно снижаться.

Повреждение клеточной мембраны скелетных мышц приводит к притоку кальция в цитоплазму, нарушая клеточный гомеостаз и приводя к гибели клеток. Повреждение может усугубляться образованием активных форм кислорода после восстановления притока крови к пораженной ткани (реперфузионное повреждение). В результате происходит накопление в кровотоке КФК, миоглобина, ЛДГ и калия [2]. В недавнем систематическом обзоре лабораторное определение рабдомиолиза варьировалось и включало повышенный уровень КФК > 5 раз выше верхней границы нормы или > 1000 МЕ/л, при этом подтип КФК-ММ наиболее отражал повреждение скелетных мышц [1, 2].

Миоглобин повышается в крови, когда внутренине связывающие белки подавляют-

ся. Учитывая более короткий период полувыведения (1–3 часа) по сравнению с КФК, уровень миоглобина возрастает и снижается до того, как КФК приобретет свою клиническую ценность. Миоглобин также может быть обнаружен в моче, и, хотя сообщалось о чувствительности до 100%, специфичность широко варьируется от 15% до 88% [5].

Хотя может существовать причинно-следственная связь между рабдомиолизом и повышением уровня печёночных аминотрансфераз (АСТ, аланинаминотрансаминаза (АЛТ)), ее значение неясно, поскольку оба фермента присутствуют в скелетных мышцах и могут повышаться в результате первичного мышечного повреждения [7, 8, 15, 16].

Гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия и гипермагниемия являются электролитными нарушениями, наиболее часто встречающимися при лечении рабдомиолиза. Коррекция биохимического равновесия и электролитов при рабдомиолизе должна проводиться тщательно, чтобы избежать осложнений от лечения. Гиперкалиемия – нарушение электролитного баланса, требующее своевременной коррекции для снижения риска сердечной аритмии.

Прогноз исхода и осложнения

Клиницисты должны следить за различными осложнениями, начиная от бессимптомного повышения уровня мышечных белков до накопления дисбаланса электролитов, отёка и токсических клеточных компонентов. Заболевание может проявиться рано или поздно, включая гиперкалиемию, печеночную дисфункцию, сердечную дисфункцию, ОПП, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) и компартмент-синдром. ОПП является наиболее частым системным осложнением рабдомиолиза и является причиной большого процента выхода на инвалидность и смертности.

При рабдомиолизе гиперкалиемия является наиболее значительным нарушением электролитного баланса [17]. Дисфункция печени возникает примерно у 25% пациентов с рабдомиолизом. Кардиологические симптомы могут быть вторичными по отношению к электролитным нарушениям и варьироваться от аритмии до остановки сердца [2].

Общая смертность среди стационарных пациентов с КФК > 5000 МЕ/л составляет примерно 14%. ОПП развивается у 15% больных [18]. Среди тех, кому требуется ПЗТ, смертность может достигать 59% [17]. Кроме того, высвобождение внутриклеточных продуктов может активировать каскад свертывания крови, что приводит к ДВС-синдрому

у таких пациентов. Это проявление часто протекает субклинически с выраженными коагулопатиями и тромбоцитопенией, сопровождающееся деградацией фибрина без риска возникновения кровотечения или тромбоза [18]. Компартмент-синдром может быть как ранним проявлением, так и поздним осложнением, возникающим в результате прямого повреждения мышц или активной мышечной деятельности. Это осложнение возникает в первую очередь из-за ограниченного плотной фасцией нарастающего отека мышц. Задержка диагностики этого осложнения более чем на 6 часов может привести к необратимому повреждению мышц или смерти [19].

Риск ОПП, ПЗТ и/или внутрибольничной смертности у пациентов с рабдомиолизом можно оценить с помощью демографических, клинических и лабораторных показателей при поступлении. Оценки прогнозирования риска могут не влиять напрямую на лечение; однако они могут быть полезны для оценки прогноза и установления ожиданий.

Для выявления пациентов с высоким риском применения ПЗТ или внутрибольничной летальности применяется шкала McMahon (таблица 1). Сумма баллов ≥ 6 по данной шкале соответствует 86% чувствительности и 68% специфичности для пациентов, которым потребуется ПЗТ [3].

КФК обычно используется в качестве эталона для оценки прогноза, однако это не самый эффективный маркер [18]. McMahon с соавторами провели ретроспективное когортное исследование для разработки инструмента прогнозирования риска для выявления пациентов с наибольшим риском ПЗТ или внутрибольничной летальности. В сумме эти исходы имели место у 19,0% пациентов с рабдомиолизом. Определенными независимыми предикторами были возраст, женский пол, причина рабдомиолиза и исходные значения креатинина, креатинфосфокиназы, фосфата, кальция и бикарбоната. В контрольной когорте среди пациентов с самым низким показателем риска (10) 61,2% умерли или нуждались в ПЗТ. Rodríguez и соавт. провели ретроспективное наблюдательное когортное исследование для оценки факторов риска ОПП и разработки шкалы риска для раннего прогнозирования. Переменные пика КФК, гипоальбуминемии, метаболического ацидоза и снижения протромбинового времени были независимо связаны с ОПП [20, 21].

Несколько других ретроспективных исследований выявили другие прогностические переменные для ОПП и потребности в ПЗТ. Baeza-Trinidad и соавторы обнаружили, что исходные уровни креатинина связаны

Показатель	Балл
Возраст в годах	
> 50 < 70	1,5
> 70 < 80	2,5
> 80	3
Женский пол	1
Начальный уровень креатинина, мкмоль/л	
132-195	1,5
> 195	3
Уровень Кальция крови < 1,87 ммоль/л	2
Начальный уровень КФК > 40000Ед/л	2
Этиология не судороги, обмороки, статины, миозит	3
Начальный уровень фосфатов ммоль/л	
1,29–1,775	1.5
> 1,775	3
Начальный уровень бикарбоната < 19 ммоль/л	2

Таблица 1.
Шкала McMahon

Variable	Score
Age, years	
> 50 < 70	1.5
> 70 < 80	2.5
> 80	3
Female	1
Initial creatinine, mg/dL	
1.4–2.2	1.5
> 2.2	3
Initial calcium < 7.5 mg/dL	2
Initial CPK (Creatine Phosphokinase) > 40 000 U/L	2
Etiology no seizures, syncope, exercise, statins, or myositis	3
Initial phosphate, mg/dL	
4.0–5.4	1.5
> 5.4	3
Initial bicarbonate < 19 mEq/L 2	2

Table 1.
McMahon Score

с прогрессированием ОПП и смертностью через 30 дней. Пороговое значение креатинина 1,15 мг/дл имело наилучшее соотношение чувствительности (74,6%) и специфичности (67,4%) для прогнозирования смертности [22]. Chen и соавт. рассмотрели прогностические факторы ОПП, включая темную мочу, начальный и пиковый уровень миоглобина в сыворотке, рабдомиолиз, вызванный изменением температуры тела, и повышенный уровень калия в сыворотке. Факторами риска для начала ПЗТ были пиковые уровни BUN (Blood Urea Nitrogen, азот мочевины крови), креатинина и уровень КФК на третий день по мере развития рабдомиолиза. Начальный порог сывороточного миоглобина, связанный с развитием ОПП, составляет 600 нг/мл [23]. В неоднозначных случаях клиническое подозрение на рабдомиолиз подтверждается положительным анализом мочи или сыворотки на миоглобин. Суще-

ствует слабая корреляция между уровнями КФК и развитием ОПП, причем уровни выше 16000 МЕ/л с большей вероятностью связаны с почечной недостаточностью [18].

Лечение

Лечение направлено на коррекцию электролитных нарушений и профилактику и купирование ОПП.

Основным методом лечения таких пациентов является инфузионная терапия. Ранняя инфузионная терапия при рабдомиолизе улучшает кровоток в почечных канальцах, снижает концентрацию нефротоксинов (миоглобин и др.) в крови и обеспечивает адекватную почечную перфузию для предотвращения ОПП. Выбор кристаллоидного раствора, скорость инфузии и диурез для предотвращения ОПП при рабдомиолизе остаётся спорным [24].

Экспертами рекомендуется применять как раствор Рингер лактат, так и 0,9% или 0,45% раствор натрия хлорида. Последний наиболее популярен из-за отсутствия в нем калия, что снижает риск усугубления гиперкалиемии. И наоборот, инфузия больших объемов 0,9% раствора натрия хлорида может привести к метаболическому ацидозу, который контрпродуктивен, если необходимо осмолачивание мочи [25].

В единственном рандомизированном контролируемом исследовании, направленном на сравнение этих типов кристаллоидных растворов, участвовали пациенты с рабдомиолизом, индуцированным доксиламидами. Следует отметить, что в исследовании рН мочи > 6,5 был конечной целью. У пациентов, получавших раствор Рингер лактат, рН мочи и сыворотки был значительно выше после 12 часов инфузионной терапии со значительно меньшей потребностью во введении бикарбонатов для достижения целевого рН мочи, и не было различий между группами в уровне калия в сыворотке. Тем не менее также не выявлено различий в среднем времени до уровня КФК в сыворотке менее 200 МЕ/л, что, возможно, является наиболее клинически значимым исходом в исследовании. Других рандомизированных контролируемых испытаний, сравнивающих применение раствора Рингера с лактатом и физиологический раствор или 0,45% солевой раствор, не проводилось, и, следовательно, нет четких рекомендаций относительно того, какой тип жидкости лучше. Осторожный вывод из данных исследований – использование любого типа растворов электролитов безопасно при лечении рабдомиолиза, хотя этот вопрос безусловно, требует дальнейшего изучения.

Скорость внутривенного введения растворов при рабдомиолизе должна быть ориентирована на пациента, поскольку существует значительный риск объемной перегрузки в случае введения избыточного количества жидкости. Рекомендовано начинать инфузию со скорости 400 мл/час (с диапазоном от 200 мл/час до 1000 мл/час), при необходимости изменяя в зависимости от диуреза [26].

Диурез – традиционный метод, с помощью которого можно определить адекватность лечебных мероприятий при рабдомиолизе. Наиболее часто упоминаемые целевые показатели диуреза для внутривенной регидратации составляют от 1 мл/кг/час – 3 мл/кг/час и до 300 мл/час [26]. Однако если у пациента сохраняется анурия, несмотря на увеличение скорости инфузии, может потребоваться ПЗТ, поскольку продолжающаяся агрессивная инфузионная терапия без почечного клиренса может привести к значительной и опасной для жизни объемной перегрузке.

Клинические исследования, оценивающие эффективность применения гидрокарбоната натрия и/или диуретиков (маннитол, петлевые диуретики) для профилактики ОПП, вызванного рабдомиолизом, ограничены отсутствием соответствующих контрольных групп, стандартизированных определений, ретроспективным дизайном и низкой статистической мощностью. Учитывая эти существенные ограничения, использование гидрокарбоната натрия или диуретиков для профилактики ОПП при рабдомиолизе не рекомендуется.

По вышеупомянутым причинам было высказано предположение, что подщелачивание мочи может свести к минимуму повреждение почек при рабдомиолизе и облегчить или предотвратить ОПП. Кроме того, маннитол является потенциально привлекательным терапевтическим вариантом в этой ситуации, учитывая его способность расширять почечные сосуды, поглощать свободные радикалы и снижать давление в мышечных компартментах. Нет убедительных клинических данных, подтверждающих использование гидрокарбоната натрия и/или маннитола для предотвращения ОПП при рабдомиолизе. Рандомизированные контролируемые исследования отсутствуют, и литература состоит в основном из ретроспективных исследований или небольших серий случаев. В одном из более крупных научных исследований, проведенном Brown с соавторами, было обследовано 382 пациента с рабдомиолизом, из которых 154 (40%) получали бикарбонат и маннит, а 228 (60%) не получали ни бикарбонат, ни маннит. При этом не было различий между группами в частоте ОПП или потребности в ПЗТ [4]. Недавний всесторонний обзор роли бикарбоната и маннитола в рабдомиолизе показывает, что агрессивная ранняя терапия физиологическим раствором должна быть основным методом лечения и что использование бикарбоната и маннита не рекомендуется [27].

Клинические данные, подтверждающие использование петлевых диуретиков в этой ситуации, немногочисленны и носят ретроспективный характер. Таким образом, их нельзя интерпретировать с какой-либо уверенностью. Хотя было показано, что петлевые диуретики снижают метаболическую потребность и потребление кислорода клетками проксимальных канальцев, они также усиливают вазоконстрикцию почечных афферентных артериол, подкисляют мочу и способствуют агрегации белка Тамма-Хорсфалла в просвете канальцев. В совокупности патофизиологические последствия применения петлевых диуретиков могут усиливать преципитацию миоглобина и ухудшать обструкцию дистальных канальцев.

Кроме того, сообщалось, что гипокалиемия вследствие применения петлевых диуретиков приводит к гипокалиемической миопатии и усилению рабдомиолиза [28–30].

ПЗТ (эпизодическая или продленная) не играет никакой роли в предотвращении ОПП при рабдомиолизе. Использование данной терапии должно основываться на «традиционных» показаниях для ОПП и степени тяжести почечной недостаточности (выраженные нарушения кислотно-основного состояния, нарушения электролитного балан-

са и гиперволемиа, которые не поддаются медикаментозному лечению).

Поскольку ОПП при рабдомиолизе связано с миоглобинурией, было высказано предположение, что экстракорпоральное удаление миоглобина может быть эффективной профилактической стратегией. Несмотря на сообщения о случаях использования плазмафереза, нет доказательств, что он влияет на исход или клиренс миоглобина. Кроме того, недостаточно данных, чтобы рекомен-

Проблема	Показатели/Настороженность
Группы риска	Массивная травма мышечной ткани Повреждение магистральных сосудов/длительная ишемия Экстремальные физические нагрузки/токсины
Клинические проявления	Начальные часто бессимптомно Острая мышечная слабость Боль/болезненность/отек вовлеченной конечности
Лабораторные показатели	Уровень КФК, в 5 раз превышающий норму Повышение уровня миоглобина, ЛДГ, калия, АСТ, креатинина
Инфузионная терапия	Раствор Рингера или 0,9% натрий хлорид со скоростью 400 мл/час
Диурез	от 1 мл/кг/час - 3 мл/кг/час и до 300 мл/час
Диуретики/бикарбонаты	Не рекомендованы при рабдомиолизе
Электролитные нарушения	Повышение уровня калия и фосфатов Снижение уровня кальция
Почечно-заместительная терапия	Нет доказательной базы для профилактики Нет доказательств по режимам ПЗТ
Осложнения	Острая почечная недостаточность Компартмент-синдром
Предикторы развития ОПП	Шкала McMahan

Примечание: ЛДГ – лактатдегидрогеназа, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ПЗТ – почечно-заместительная терапия, ОПП – острое почечное повреждение

Таблица 2.
Краткие результаты
консенсуса

Problem	Recommendations/findings
Populations at risk	Large burden of injury involving muscle. Vascular injury or muscle ischemia. Extreme exertional demands/toxins.
Clinical findings	May be asymptomatic. Acute muscle weakness. Pain/tender/swelling involved extremity.
Laboratory findings	Creatine kinase > 5x upper limit of normal or >1000 IU/L. Elevated myoglobin, lactate dehydrogenase, K+, creatinine and aspartate aminotransferase.
Fluid management	Lactated Ringer's solution or NaCl (0.9 or 0.45%) initiated at 400 cc/hour.
Urine output goals	1–3 cc/kg/hour Up to 300 cc/hour.
Diuretic/bicarbonate therapy	Not recommended
Electrolyte abnormalities	Elevated K+ and phosphate. Decreased calcium.
Renal replacement therapy	No role for RRT in AKI prevention No recommendation on RRT modalities.
Complications of rhabdomyolysis	Acute kidney injury Compartment syndrome
Predictors of acute kidney injury development	McMahon Score for RRT need

Note: AKI, acute kidney injury; K+, potassium; RRT, renal replacement therapy.

Table 2.
Rhabdomyolysis
consensus summary

довать ПЗТ для профилактики ОПП при разрыве мышц.

В Кокрановском обзоре оценивалась эпизодическая ПЗТ при рабдомиолизе. Авторы обзора пришли к выводу, что в целом проведенные исследования были низкого качества, и недостаточно доказательств для определения каких-либо преимуществ эпизодической ПЗТ по сравнению с «традиционной» терапией рабдомиолиза и профилактикой ОПП [31].

Нет рекомендаций относительно методов ПЗТ (фильтрация или диффузия), типа фильтра (мембраны с низкой и высокой отсечкой) или высокопоточного диализа по сравнению с низкопоточным.

Было проведено несколько исследований по изучению клиренса миоглобина с использованием различных методов диализа, фильтров и типов потока. Однако данные исследования немногочисленны и не имеют достаточных доказательств, чтобы давать какие-либо рекомендации в данном направлении [32–33].

Заключение

Рабдомиолиз – относительно редкое, но сложное заболевание, наблюдаемое у пациентов в критическом состоянии, особенно

у пациентов с травмами. Сотрудники терапевтических отделений, а также отделений интенсивной терапии должны быть знакомы с менее часто встречающимися метаболическими причинами рабдомиолиза в дополнение к хорошо известным травматическим причинам. Диагноз ставится на основании комбинации клинических и лабораторных данных и должен привести к немедленному вмешательству для предотвращения любых процессов, вызывающих повреждение мышц, а также для профилактики и лечения известных осложнений заболевания. Консенсусное резюме по диагностике и лечению рабдомиолиза представлено в таблице 2 [34]. Традиционные методы лечения всё еще используются для предотвращения ОПП, связанного с рабдомиолизом, однако отсутствует доказательная база для применения этих методов терапии. Существует острая потребность в дальнейших качественных исследованиях по терапии рабдомиолиза с разработкой клинических протоколов лечения.

Источники финансирования. Подготовка статьи не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- Bosch X., Poch E., Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*, 2009, vol. 361, pp. 62–72. doi: 10.1056/NEJMra0801327.
- Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*, 2016, vol. 20, pp. 135. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.
- Allison R.C., Bedsole D.L. The other medical causes of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci*, 2003, vol. 326, pp. 79–88. doi: 10.1097/00000441-200308000-00005.
- Brown C.V.R., Rhee P., Chan L., Evans K., Demetriades D., Velmahos G.C. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma*, 2004, vol. 56, pp. 1191–1196. doi: 10.1097/01.ta.0000130761.78627.10.
- Oda J., Tanaka H., Yoshioka T., Iwai A., Yamamura H., Ishikawa K., Matsuoka T., Kuwagata Y., Hiraide A., Shimazu T., Sugimoto H. Analysis of 372 patients with crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. *J Trauma*, 1997, vol. 42, pp. 470–476. doi: 10.1097/00005373-199703000-00015.
- Brown C.V.R., Rhee P., Evans K., Demetriades D., Velmahos G., Velhamos G. Rhabdomyolysis after penetrating trauma. *Am Surg*, 2004, vol. 70, pp. 890–892.
- Odeh M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med*, 1991, vol. 324, pp. 1417–1422. doi: 10.1056/NEJM199105163242007.
- Gabow P.A., Kaehny W.D., Kelleher S.P. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*, 1982, vol. 61, pp. 141–152.
- Sinert R., Kohl L., Rainone T., Scalea T. Exercise-Induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med*, 1994, vol. 23, pp. 1301–1306. doi: 10.1016/s0196-0644(94)70356-6.
- Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit Care*, 2014, vol. 18, pp. 224. doi: 10.1186/cc13897.
- Hodel C. Myopathy and rhabdomyolysis with lipid-lowering drugs. *Toxicol Lett*, 2002, vol. 128, pp. 159–168. doi: 10.1016/s0378-4274(02)00010-3.
- Guzé B.H., Baxter L.R. Neuroleptic malignant syndrome. *N Engl J Med*, 1985, vol. 313, pp. 163–166. doi: 10.1056/NEJM198507183130306.
- Stahl K., Rastelli E., Schoer B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol*, 2020, vol. 267, pp. 877–882. doi: 10.1007/s00415-019-09185-4.
- Cabral B.M.I., Edding S.N., Portocarrero J.P., Lerma E.V. Rhabdomyolysis. *Dis Mon*, 2020, vol. 66, pp. 101015. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101015.
- Lim A.K. Abnormal liver function tests associated with severe rhabdomyolysis. *World J Gastroenterol*, 2020, vol. 26, pp. 1020–1028. doi: 10.3748/wjg.v26.i10.1020.
- Lim A.K.H., Arumuganathan C., Lau Hing Yim C., Jellie L.J., Wong E.W.W., Junkerstorff R.K. A cross-sectional study of the relationship between serum creatine kinase and liver biochemistry in patients with rhabdomyolysis. *J Clin Med*, 2019, vol. 9, pp. 81. doi: 10.3390/jcm9010081.
- Cote D.R., Fuentes E., Elsayes A.H., Ross J.J., Quraishi S.A. A “crush” course on rhabdomyolysis: risk stratification and clinical management update for the perioperative clinician. *J Anesth*, 2020, vol. 34, pp. 585–598. doi: 10.1007/s00540-020-02792-w.
- Sauret J.M., Marinides G., Wang G.K. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician*, 2002, vol. 65, pp. 907–912.
- Amyot S.L., Leblanc M., Thibeault Y., Geadah D., Cardinal J. Myoglobin clearance and removal during continuous venovenous hemofiltration. *Intensive Care Med*, 1999, vol. 25, pp. 1169–1172. doi: 10.1007/s001340051031.
- McMahon G.M., Zeng X., Waikar S.S. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med*, 2013, vol. 173, pp. 1821–1828. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.9774.
- Rodríguez E., Soler M.J., Rap O., Barrios C., Orfila M.A., Pascual J. Risk factors for acute kidney injury in severe rhabdomyolysis. *PLoS One*, 2013, vol. 8, pp. e82992. doi: 10.1371/journal.pone.0082992.

22. Baeza-Trinidad R., Brea-Hernando A., Morera-Rodriguez S., Brito-Diaz Y., Sanchez-Hernandez S., El Bikri L., Ramalle-Gomara E., Garcia-Alvarez J.L. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis. *Intern Med J*, 2015, vol. 45, pp. 1173-1178. doi: 10.1111/imj.12815.
23. Chen C.-Y., Lin Y.-R., Zhao L.-L., Yang W.-C., Chang Y.-J., Wu H.-P. Clinical factors in predicting acute renal failure caused by rhabdomyolysis in the ED. *Am J Emerg Med*, 2013, vol. 31, pp. 1062-1066. doi: 10.1016/j.ajem.2013.03.047.
24. Shapiro M.L., Baldea A., Luchette F.A. Rhabdomyolysis in the intensive care unit. *J Intensive Care Med*, 2012, vol. 27, pp. 335-342. doi: 10.1177/0885066611402150.
25. Zimmerman J.L., Shen M.C. Rhabdomyolysis. *Chest*, 2013, vol. 144, pp. 1058-1065. doi: 10.1378/chest.12-2016.
26. Scharman E.J., Troutman W.G. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Ann Pharmacother*, 2013, vol. 47, pp. 90-105. doi: 10.1345/aph.1R215.
27. Homs E., Barreiro M.F., Orlando J.M., Higa E.M. Prophylaxis of acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Ren Fail*, 1997, vol. 19, pp. 283-288. doi: 10.3109/08860229709026290.
28. Kellum J.A., Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*, 2013, vol. 17, pp. 204. doi: 10.1186/cc11454.
29. Sanders P.W., Booker B.B. Pathobiology of cast nephropathy from human Bence Jones proteins. *J Clin Invest*, 1992, vol. 89, pp. 630-639. doi: 10.1172/JCI115629.
30. Shintani S., Shiigai T., Tsukagoshi H. Marked hypokalemic rhabdomyolysis with myoglobinuria due to diuretic treatment. *Eur Neurol*, 1991, vol. 31, pp. 396-398. doi: 10.1159/000116702.
31. Zeng X., Zhang L., Wu T., Fu P. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, vol. 6, pp. CD008566. doi: 10.1002/14651858.CD008566.pub2.
32. Wakabayashi Y., Kikuno T., Ohwada T., Kikawada R. Rapid fall in blood myoglobin in massive rhabdomyolysis and acute renal failure. *Intensive Care Med*, 1994, vol. 20, pp. 109-112. doi: 10.1007/BF01707664.
33. Peltonen S., Ahlström A., Kylävainio V., Honkanen E., Pettilä V. The effect of combining intermittent hemodiafiltration with forced alkaline diuresis on plasma myoglobin in rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, vol. 51, pp. 553-558. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01289.x.
34. Kodadek L., Carmichael S.P., Seshadri A., Pathak A., Hoth J. Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma critical care committee clinical consensus document. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2022, vol. 7, pp. e000836. doi: 10.1136/tsaco-2021-000836.

Поступила 11.04.2022