

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЭФФЕРЕНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАБДОМИОЛИЗА, ОСЛОЖНЁННОГО ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С. Е. Хорошилов, А. В. Никулин

*Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко МО РФ
Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и
реабилитологии*

Рабдомиолиз является серьёзной проблемой современной медицины. Его актуальность становится слишком очевидной при массовых катастрофах (террористические акты, землетрясения, военные конфликты и т.д.), но необходимо знать, что и в мирное время частота развития рабдомиолиза очень высока. Нередко повышение концентрации трансаминаз ошибочно трактуется как печёночная недостаточность, а не рабдомиолиз. Рабдомиолиз имеет множество причин, и является процессом деструкции поперечно-полосатой мускулатуры с резорбцией продуктов цитолиза в интерстициальное пространство и системный кровоток.

Этиологические факторы рабдомиолиза:

- Механическая травма
- Лекарства и токсиканты
- Чрезмерная физическая нагрузка
- Гипертермия
- Ишемия скелетной мускулатуры
- Длительное неподвижное состояние
- Инфекции (вирусные и бактериальные)
- Электролитные и эндокринные нарушения
- Генетические аномалии
- Заболевания соединительной ткани

Несмотря на многообразие причин и факторов, приводящих к некрозу скелетной мускулатуры, механизм этого состояния един и сводится к деструкции миоцита и попаданию клеточного содержимого в кровообращение. Миоглобин – один из самых важных и опасных среднемолекулярных токсинов (ММ 18,8 кДа), образующихся при разрушении скелетных мышц. Помимо того, что миоглобин является морфологическим маркером рабдомиолиза, его уровень тесно коррелирует с тяжестью органной дисфункции и выраженностью системного воспалительного ответа не только при тяжёлой сочетанной травме, но и при ряде хирургических и гематологических заболеваний. В норме миоглобин в следовых количествах определяется в плазме крови, откуда удаляется путём клубочковой фильтрации, но высокая концентрация миоглобина в моче в условиях кислой среды вызывает образование нерастворимых конгломератов, блокирующих пассаж фильтрата по канальцам. Внутриканальцевая гипертензия приводит к утечке фильтрата в почечный

интерстиций, развивается интерстициальный отёк. Ишемия тубулярного эпителия может привести к острому канальцевому некрозу.

Массивный распад миоцитов приводит к выходу в кровоток основного внутриклеточного электролита — калия. Гиперкалиемия в условиях гиповолемии и состоявшейся почечной недостаточности может носить жизнеугрожающий характер, провоцируя внутрисердечную блокаду, и требует незамедлительного лечения.

Фосфор высвобождается из поврежденных мышц и при почечной недостаточности приводит к образованию тканевых депозитов из кальций-фосфорных комплексов и развитию гипокальциемии в раннем периоде рабдомиолиза. В участках мионекроза могут наблюдаться массивные кальцинаты, а в ряде случаев выявляется гетеротопическая оссификация. Снижение уровня сывороточного кальция на фоне гиперкалиемии может вызывать нарушения сердечного ритма, мышечные спазмы и судороги. Последние способствуют дальнейшему повреждению мышц. В позднем посткомпрессионном периоде кальций покидает депо, приводя к гиперкальциемии.

Реперфузия участков миолиза сопровождается поступлением в кровь нуклеозидов — продуктов катаболизма нуклеиновых кислот. В результате накапливаются пурины и мочевая кислота, преципитация которых также способствует канальцевой обструкции.

Резорбция продуктов клеточного распада закономерно приводит к развитию системного воспалительного ответа неинфекционного генеза. В дальнейшем, при условии повреждения анатомических барьеров, на третьей стадии травматической болезни развиваются инфекционные осложнения и сепсис. Это состояние вызывается и поддерживается повышенной продукцией медиаторов воспаления. Гипоксическое повреждение слизистой оболочки кишечника может привести к транслокации кишечной микрофлоры и развитию абдоминального сепсиса, а при проникновении бактерий в кровоток — возникновению других инфекционных осложнений.

Диагностика рабдомиолиза, осложнённого миоглобинурической ОПН, строится прежде всего на анализе клинических симптомов, лабораторных данных и результатов лучевого исследования.

1) Клинические критерии: *жалобы* на мышечные боли, лихорадку, потемнение мочи и снижение темпа мочеотделения, в *анамнезе заболевания и жизни* — наличие триггерных или предрасполагающих факторов (травма, ишемия, приём лекарственных препаратов, сахарный диабет, атеросклероз, наследственные заболевания, операции в условиях искусственного кровообращения), в *локальном статусе* — отёк и уплотнение в области предполагаемого позиционного сдавления, нарушенная пульсация магистральных сосудов.

2) *Лабораторные данные*: цитолитический лабораторный синдром (гипермиоглобинемия, рост КФК, ЛДГ, АсАТ, АлАТ, гиперкалиемия, гиперфосфатемия), метаболический ацидоз, гиперосмолярность плазмы, рост

продуктов азотистого обмена (креатинина, азота мочевины, мочевой кислоты), миоглобинурия, позитивный NGAL-тест сыворотки и мочи.

3) *Лучевое исследование*: эхографические признаки отёка и дистрофии в мышечных массивах, потеря структурности и исчерченности мышц в зоне вероятного повреждения, РКТ- или МРТ-признаки деструкции мягких тканей.

Лечение при рабдомиолизе — консервативное (инфузионная терапия, достижение алкалоза, салуретики), оперативное (хирургическая обработка), эфферентное.

Экстракорпоральная детоксикация — весьма мощный и эффективный способ удаления продуктов тканевого распада, однако прибегать к эфферентному лечению возможно только на фоне консервативных мероприятий и после полноценной хирургической санации очагов деструкции. Профиль интоксикации при рабдомиолизе определяется накоплением веществ гидрофильной природы с малой и средней молекулярной массой. Выбор метода и режима эфферентного лечения проводится исходя из характера веществ, вызывающих интоксикацию, и кинетических параметров, отражающих фазу травмы/болезни, скорость резорбции токсинов и сохранность естественных механизмов элиминации.

Плазмаферез — простой и доступный метод удаления продуктов тканевого распада в «сосудистую фазу» распределения токсинов. Проводится как плазмофильтрация, так и гравитационный плазмаферез в зависимости от доступности аппаратуры и оснащённости клинического центра. Может выполняться безаппаратным способом в полевых условиях и на этапах медицинской эвакуации. Потери плазменного белка, иммуноглобулинов и факторов свёртывания крови, неизбежные при плазмоексфузии, а также необходимость заместительной трансфузии ограничивают лечебные возможности плазмафереза при рабдомиолизе. Наибольшей эффективности удаётся достичь у больных без почечной недостаточности.

Поскольку молекулярная масса миоглобина соответствует спектру «молекул средней массы», его удаление из организма возможно с помощью диализно-фильтрационных методов детоксикации. Гемофильтрация с высокими объёмами замещения жидкости помимо конвекционного удаления продуктов цитолиза оказывает стабилизирующее действие на гемодинамику, если развился септический шок, и протезирует азотвыделительную функцию почек при формировании ОПН. Применение сверхпроницаемых мембран (с высокой точкой отсечки по молекулярной массе) обеспечивает диффузионный клиренс по веществам средней массы, что повышает как эффективность, так и переносимость детоксикации. Мы предпочитаем проведение стандартного гемодиализа (поток диализирующего раствора 500 мл в минуту) с использованием диализаторов со сверхпроницаемой мембраной и универсальных кровопроводящих магистралей, например, КМК (ООО «Виробан», Россия), SD-G01 (SunderBiomedical, Тайвань) и аналогичных.

Использование стандартного оборудования при этом позволяет достигнуть максимальный детоксикационный эффект.

Следует подчеркнуть необходимость *своевременного* применения эфферентных методов при лечении токсико-резорбтивного состояния. В наших предыдущих работах проанализированы результаты лечения тяжёлой сочетанной травмы с применением эфферентных методов. Пострадавшим с массивным размождением мягких тканей после стабилизации гемодинамики в раннем посттравматическом периоде (1-3 сутки) показано проведение гемодиализа – в условиях высокоспециализированного лечебного учреждения и плазмафереза – на этапах, приближенных к месту получения травмы, с целью коррекции последствий массивного цитолиза. Это позволяет снизить риск летальных осложнений в отдалённом периоде после травмы. У пострадавших с уже развившимися инфекционными осложнениями применение гемодиализа позволяет в короткие сроки стабилизировать гемодинамику, снизить проявления эндогенной интоксикации и эффективно корригировать азотемию. Предлагаемый алгоритм характеризуется высоким уровнем детоксикационной эффективности и позволяет существенно улучшить результаты лечения травматического рабдомиолиза.

БИБЛИОГРАФИЯ

- 1) Albert C., Haase M., Bellomo R., Mertens P. R. High cut-off and high-flux membrane haemodialysis in a patient with rhabdomyolysis-associated acute kidney injury. Crit Care Resusc. 2012 Jun;14(2):159-62.
- 2) Core Concepts in Dialysis and Continuous Therapies / Colm C. Magee, J. Kevin Tucker, Ajay K. Singh (Editors) / Springer, 2016. 292 p
- 3) Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice — Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Sixth Special Issue / Journal of Clinical Apheresis 28:145–284 (2013).
- 4) Naka T., Jones D., Baldwin I., Fealy N., Bates S., Goehl H., Morgera S., Neumayer H. H., Bellomo R. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report / Crit Care. 2005 Apr;9(2):R90-5.
- 5) Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review / Crit Care. 2014 May 28;18(3):224.
- 6) Premru V., Kovač J., Buturović-Ponikvar J., Ponikvar R. High cut-off membrane hemodiafiltration in myoglobinuric acute renal failure: a case series / Ther Apher Dial. 2011 Jun;15(3):287-91.
- 7) Turner N., Goldsmith D., Winearls C., Lamiere N., Himmelfarb J., Remuzzi G. Oxford Textbook Of Clinical Nephrology, Volume 1-3, 4th Edition / Oxford University Press, 2016.
- 8) Vanholder R., Sever M. S., Erek E., Lameire N. Rhabdomyolysis / J Am Soc Nephrol 11: 1553–1561, 2000.

9) Ильченко А. М. Экстракорпоральная детоксикация в лечении тяжёлой сочетанной травмы: Дис. ... к-та мед. наук. – М., НИИОР РАМН, 2010. – 128 с.

10) Хорошилов С. Е., Карпун Н. А., Ильченко А. М., Никулин А. В., Колесник А. В. Высокообъёмная гемодиафильтрация у пострадавшей с массивным размождением мягких тканей при тяжёлой сочетанной травме // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 51-52.