

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМ. И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ

РАБДОМИОЛИЗ И ГИПЕРМИОГЛОБИНЕМИЯ

Пособие для врачей

Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

РАБДОМИОЛИЗ И ГИПЕРМИОГЛОБИНЕМИЯ

Пособие для врачей

Санкт-Петербург
2026

УДК 616–001.1; 616–001.2; 616–005.4; 616–099; 616.9; 616–08–039.11

Рабдомиолиз. Гипермиоглобинемия: учебное пособие / Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб.: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2026 – 60 с.

Авторы:
М.И. Громов, А.В. Федоров, С.С. Гайдук

Редактор
Мануковский В.А. – д.м.н., профессор, директор Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, заслуженный врач РФ

Рецензенты:
Бесаев Г.М. – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела сочетанной травмы СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

Перегудов С.И. – д.м.н., профессор 2-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Утверждено в качестве учебно-методического пособия проблемной комиссией №1 ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (выписка из протокола № 14 от 28 апреля 2026 г.)

В пособии представлены подробные сведения о синдроме рабдомиолиза: причины, его вызывающие, клинические проявления, методы лабораторной и инструментальной диагностик, лечение и профилактика развития осложнений. Основным патофизиологическим моментом рабдомиолиза является поступление в кровь большого количества миоглобина (гипермиоглобинемии) из поврежденных мышц, что может приводить к миоглобинурии и развитию самого частого осложнения – острой почечной недостаточности. Анамнестическая нацеленность, быстрая диагностика и своевременно начатое лечение определяют в большинстве случаев течение рабдомиолиза без поражения почек. В пособии подробно изложены методы диагностики и схемы лечения рабдомиолиза, представлены данные об эффективности лечения рабдомиолиза и профилактике острой почечной недостаточности, в том числе с помощью методов экстракорпоральной гемокоррекции.

Пособие адресовано врачам скорой помощи, анестезиологам-реаниматологам, хирургам, травматологам, токсикологам, клиническим ординаторам, сотрудникам МЧС и ФМБА.

ISBN 978-5-907834-48-4

ISBN 978-5-907834-48-4

© ГБУ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 4
ВВЕДЕНИЕ 5
1. ЭТИОЛОГИЯ РАБДОМИОЛИЗА 8
2. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РАБДОМИОЛИЗА 15
3. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РАБДОМИОЛИЗЕ 16
   3.1. Физиология работы нефрона 16
   3.2. Патофизиология закупорки миоглобином почечных канальцев 18
   3.3. Условия для прямого нефротоксического действия миоглобина 21
   3.4. Восстановление выделительной функции почек, стадия полиурии 23
4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАБДОМИОЛИЗА 24
5. ДИАГНОСТИКА РАБДОМИОЛИЗА 26
6. ОСЛОЖНЕНИЯ РАБДОМИОЛИЗА 33
7. ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА РАБОДОМИОЛИЗА 37
8. ЛЕЧЕНИЕ РАБДОМИОЛИЗА 39
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 45
ЛИТЕРАТУРА 49
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ 57
ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ 59

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
КФК – креатинфосфокиназа
КТ – компъютерая томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МРТ – магнитно-резонансная томография
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ОПН – острая почечная недостаточность
ОПП – острое повреждеие почек
УЗИ – ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Рабдомиолиз

Рабдомиолиз происходит от греческих слов rhabdos (стержневидный/полосатый), mys (мышца) и lysin (высвобождение) и обозначает клинический синдром, характеризующийся разрушением скелетных мышц и высвобождением в кровоток различных внутриклеточных компонентов, включающих миоглобин, креатинфосфокиназу (КФК), электролиты и саркоплазматические белки. Степень тяжести рабдомиолиза может варьировать от бессимптомного повышения уровней КФК и миоглобина в крови до тяжелых и угрожающих жизни осложнений, связанных с развитием острого повреждения почек, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, компартмен-синдрома, нарушений сердечного ритма.

Сведения о симптомах, похожих на рабдомиолиз, содержатся в описании исхода израильтян из Египта после употребления в пищу перепелов, которые питались ядовитыми растениями во время весенней миграции.

Похожая клиническая картина была отмечена в Средиземноморье после употребления в пищу малиновок, зябликов и жаворонков, так как эти птицы также не восприимчивы к активным алкалоидам болиголова и других ядовитых трав [1]. В начале XX века после землетрясения в Мессине (Италия) у пострадавших были описаны симптомы рабдомиолиза в результате сдавления скелетной мускулатуры туловища и конечностей [2]. В последние 100 лет более частые катастрофические события (военные, техногенные, природные) приводили к повышению количества травм от сдавливания [2, 3].

E.G. Bywaters и D. Bell считаются авторами первого представления о патофизиологии «синдрома сдавливания» и четкого описания его связи с острой почечной недостаточностью [4]. В ходе Второй мировой войны они описали клинические симптомы у 4-х пострадавших, полученные в результате бомбежки зданий. Симптомы включали отек конечностей, красновато-коричневую мочу и шок. Последующие эксперименты показали, что миоглобин является причиной острого тубулярного некроза с коричневой мочой, приводящего к развитию почечной недостаточности и неблагоприятного исхода [5].

Советский хирург А.Я. Пытель во время Великой Отечественной войны описал также травматический рабдомиолиз под названием «Синдром размозжения и травматического сжатия конечностей» [6].

Причиной рабдомиолиза могут быть тяжелая травма, ишемия мышечных тканей, интенсивная физическая активность (в том числе судороги), врожденные нарушения метаболизма, злоупотребление алкоголем и некоторыми токсичными соединениями химического или биологического

происхождений, прием некоторых лекарств (например, статинов), инфекционные заболевания (малярия). Была описана миоглобинурия, связанная с пищей, например, при употреблении морепродуктов и морских водорослей, содержащих термостабильные токсины (болезнь Хаффа) [7,8,9,10,11].

Степень тяжести рабдомиолиза может варьировать от бессимптомного повышения уровней КФК и миоглобина в крови до тяжелых и угрожающих жизни случаев, связанных с миоглобинурией и острой почечной недостаточностью.

Гипермиоглобинемия

Миоглобин представляет собой одноцепочечный глобулярный гемопротеин, состоящий из 153 аминокислот с молекулярной массой 17 800 дальтон, содержащий гем-группу – такую же, как в гемоглобине и цитохромах. Находится миоглобин преимущественно в саркоплазме скелетных мышц и мышце сердца в концентрации около 1 г/кг мышечной массы [12]. У тренированных спортсменов количество миоглобина существенно больше. Миоглобин обладает большей аффинностью к кислороду, чем гемоглобин и способен отнимать от гемоглобина крови одну молекулу кислорода и передавать ее в мышечные ткани для использования в аэробном пути образования АТФ (аденозинтрифосфата). С помощью гемовой части, содержащей железо, миоглобин переносит кислород от поверхностной мембраны внутрь миоцита. В физиологических условиях в плазме миоглобин присутствует в низких концентрациях (до 30–80 мкг/л) и находится в связи с другими белками крови (а2-глобулином, гаптоглобином), что препятствует прохождению миоглобина через мембрану гломерулы в канальцевую систему почек. Объем распределения миоглобина составляет около 0,4 л/кг, а период полураспада – примерно 2–4 часа [13].

В случаях повреждения более 100 г скелетных мышц уровень циркулирующего в крови миоглобина будет превышать способность плазменных белков удерживать его в сосудистом русле (до 300 мкг/л) [14], и он начинает фильтроваться через гломерулярную мембрану в мочевыводящую систему почек. В просвете проксимальных извитых канальцев нефрона миоглобин реабсорбируется, связываясь с рецепторами (мегалином и кубилином), расположенными на апикальной мембране эндотелия. По мере связывания миоглобин путем рецептор-опосредованного эндоцитоза поглощается эпителием. Полная реабсорбция миоглобина происходит до тех пор, пока его содержание в крови не достигнет диапазона 5000–15000 мкг/л (в среднем 10000 мкг/л) [15,16]. При превышении этого диапазона миоглобин начинает экскретироваться с мочой, то есть возникает миоглобинурия.

В случаях массивного разрушения мышц при краш-синдроме, длительном пережатии крупных артериальных сосудов, тяжелой множественной травме миоглобин в плазме быстро достигает высоких концентраций, и почки начинают его экскретировать в больших количествах. При концентрации в крови более 1000000 мкг/л (1 г/л) моча приобретает цвет кофе [16].

1. ЭТИОЛОГИЯ РАБДОМИОЛИЗА

Причины рабдомиолиза выясняются в процессе сбора анамнеза, данных физикального осмотра и лабораторного обследования. По этиологии рабдомиолиз можно разделить на две категории: травматический (или физический) и нетравматический (химический, биологический, наследственная предрасположенность) (Табл. 1).

В ряде ситуаций рабдомиолиз имеет многофакторный характер, когда происходит сочетание физических факторов (длительное нахождение тела в вынужденном положении, судорожные припадки) и нефизических (химическое действие наркотика, генетическая предрасположенность, действие лекарств).

Травма

Травматический рабдомиолиз чаще всего связан с раздавливанием при катастрофах с множественными жертвами (бомбардировки, землетрясения, обрушения зданий, аварии в шахтах, на железной дороге). Фактически отмечено, что рабдомиолиз наступает только после того, как снимается острое и продолжительное сжатие мышцы, происходит разрушение скелетных мышц с последующим выходом продуктов их распада в кровоток. Когда вес раздавливающего объекта превышает 30 % от массы тела человека, а сдавливание продолжается более 5–6 часов, вероятность развития рабдомиолиза значительно возрастает [17]. При высоковольтной электрической травме и обширных глубоких ожогах рабдомиолиз происходит посредством прямого повреждения миофибрилл, возникающего в результате электрического импульса.

Таблица 1

Виды рабдомиолиза

Травматический (или физический)	Нетравматический
	Химический
• Травмы с массивным повреждением мягких тканей (кататравмы, дорожно-транспортные происшествия, нахождение под завалами при обрушении зданий и землетрясениях, взрывы, пожары)	• Наркотики (героин, кокаин и др.) • Лекарственные препараты (статины, антихолинэргические вещества, фенотиазины и др.) • Биологически активные добавки для повышения активности, снижения веса • Отравление угарным газом • Нарушения электролитного баланса и эндокринные нарушения: гипокалиемия, гипофосфатемия, гиперосмолярные состояния, гипо- и гиперкальциемия, тяжелое обезвоживание, гипергликемическое состояние, диабетический кетоацидоз с комой, микседема
• Длительная иммобилизация тела -синдром позиционного сдавления (кома, выполнение операций, требующих длительного нахождения в определенном положении)	**Биологический**
• Ишемия мышц вследствие острой окклюзии/ недостаточности питающих артериальных сосудов (эмболия, ранение, наложение зажима, затягивание жгута)	• Инфекции бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные (малярия; легионелла, вирусный миозит; грипп A и B, SARS-CoV-2, стафилококк, стрептококк, энтерококк и др.) • Токсины: укусы насекомых и змей, употребление в пищу ядовитых грибов, морепродуктов или водорослей, содержащих термостойкие токсины
• Электротравма (ток высокого напряжения и молния вызывают прямое повреждение мембраны миоцитов)	**Наследственная предрасположенность**
• Интенсивные мышечные нагрузки (особенно в условиях сильной жары, судороги, эпилептический статус, столбняк)	• Аутоиммунные заболевания соединительной ткани (полимиозит, дерматомиозит, болезнь Шегрена) • Генетические нарушения и миопатии (серповидноклеточная анемия, миотоническая дистрофия, мышечные дистрофии Дюшенна или Беккера и др.) • Эндокринные нарушения: (гипергликемическое состояние, диабетический кетоацидоз с комой, микседема) • Синдром капиллярной утечки, вызванной отеком мышц [18]
• Перегрев и переохлаждение	

По оценкам, до 10 % пациентов, переживших первоначальное повреждение электрическим током, имеют признаки рабдомиолиза [1,19], а у 7 % развивается острая почечная недостаточность [20].

Ишемия мышц

В состоянии ишемии ограничивается доставка кислорода к мышечным клеткам, что приводит к уменьшению выработки в них АТФ. Если недостаток кислорода продолжается в течение длительного времени (часы), то ишемия может вызвать некроз мышечных клеток. Ишемия скелетных мышц может быть результатом как локальных, так и генерализованных состояний. Местные причины включают сдавление кровеносных сосудов при выполнении медицинских манипуляций (использование жгутов, тугих повязок или гипсов, наложение зажимов на сосуды, длительное применение пневматических противошоковых повязок или шин), тромбоз, эмболию. Генерализованные причины мышечной ишемии включают гипотонию, шоковые состояния, действие угарного газа, серповидноклеточную анемию.

Длительная иммобилизация

Длительная иммобилизация (например, анестезия, кома, потеря сознания, вызванная наркотиками или алкоголем) вызывает рабдомиолиз из-за постоянного давления на гравитационно зависимые части тела (синдром позиционного сдавления). Наиболее распространенными положениями, приводящими к рабдомиолизу, являются положение на боку, сидя на корточках, лежа на животе. Первичный механизм – реперфузия поврежденной ткани после периода ишемии и выброс некротического мышечного материала в кровоток после прекращения давления. Факторами риска рабдомиолиза, связанного с синдромом позиционного сдавления, являются масса тела пострадавших более 30 % выше идеальной, продолжительность операции более 5–6 часов, истощение внеклеточного объема, предшествующая азотемия, диабет и гипертония [21].

Чрезмерная мышечная активность

Следующие частые причины рабдомиолиза включают чрезмерную мышечную активность: редкие интенсивные физические нагрузки (например, марафоны), эпилептический статус, астматический статус, тяжелая дистония, острый психоз, длительные тренировки в учебных лагерях. Чем более интенсивны или продолжительны физические нагрузки, тем больше повреждений в мышцах. Чрезмерная мышечная активность приводит к состоянию, когда производство АТФ не покрывает потребности, истощает клеточные запасы энергии и приводит к нарушению целостности мембран мышечных клеток. Факторами, повышающими риск рабдомиолиза при физической нагрузке, являются гипокалиемия (часто вызванная чрезмерным потоотделением) и серповидноклеточная анемия (особенно в сочетании с большой высотой), экстремальная жара и влажность, астма, усталость перед нагрузкой [22]. Примечательно, что также были

зарегистрированы случаи рабдомиолиза, связанные с низкоинтенсивными упражнениями. В этих случаях механизм оставался неизвестным [23].

Воздействие температуры окружающей среды

В условиях экстремальных температур избыточное тепло, независимо от его причины, может привести к повреждению мышц. Термин «Термический максимум» был разработан для измерения величины и продолжительности тепла, которое клетки могут выдержать до повреждения. Термический максимум у человека был установлен как основная температура тела приблизительно 42 ˚С в течение от 45 минут до восьми часов [24]. Разрушение клеток происходит быстрее и полнее при более высоких температурах. Причинами избыточного тепла могут стать тепловой удар, нейролептический злокачественный синдром и синдром злокачественной гипертермии. Иногда воздействие холода с гипотермией или без гипотермии может привести к рабдомиолизу вследствие прямого повреждения мышц. [1,18,14]. Например, у 16 пожарных после тренировки при температуре - 4°С без достаточной гидратации были зафиксированы случаи рабдомиолиза [25].

Инфекции

Предполагаемые механизмы индуцированного инфекцией рабдомиолиза включают гипоксию тканей (вызванную сепсисом, гипоксией, дегидратацией, ацидозом, нарушениями электролитного баланса и гипофосфатемией), прямое воздействие токсинов на мышцы, озноб или тремор, низкую окислительную и гликолитическую активности ферментов, активацию лизосомальных ферментов и прямое действие эндотоксинов. Большое число бактериальных, вирусных, грибковых и протозойных инфекций могут привести к рабдомиолизу. Среди бактериальных инфекций наиболее часто обнаруживали различные виды легионелл. Другие бактериальные агенты, которые могут вызывать рабдомиолиз, – сальмонелла, стрептококк, золотистый стафилококк, лептоспира, микоплазма, кишечная палочка. Среди вирусных инфекций наиболее часто выявляются вирусы гриппа А и В. Сообщалось о случаях рабдомиолиза при выявлении вирусов простого герпеса, Эпштейна-Барр, Коксаки, ВИЧ, эховируса, цитомегаловируса, ветряной оспы, Западного Нила. Рабдомиолиз отмечался также у пациентов с грибковыми и малярийными инфекциями [14,18].

Электролитные и эндокринные нарушения

Тяжелые нарушения электролитного баланса, включая гипонатриемию, гипернатриемию, гипокалиемию и гипофосфатемию, могут привести к рабдомиолизу. Предполагаемым механизмом является разрушение

клеточной мембраны в результате нарушения функции насоса натрий-калийевой-АТФазы. Приводятся данные о том, что эндокринные нарушения – такие, как гипотиреоз или гипертиреоз, диабетический кетоацидоз и некетоацидотическая гиперосмолярная диабетическая кома могут тоже вызывать рабдомиолиз [14,18,26].

Генетические нарушения

Генетические нарушения обычно проявляются с детского возраста. Наличие данных о повторных эпизодах рабдомиолиза, семейный анамнез эпизодов, вызванных легкой физической нагрузкой или голоданием, – все это предполагает генетически обусловленную метаболическую миопатию. Наследственные заболевания, которые могут вызывать рабдомиолиз, включают дефицит ферментов углеводного или липидного обмена и миопатии [27]. Нарушения в метаболизме гликогена или липидов приводят к блокировке анаэробного гликолиза, что предрасполагает к потере целостности мембраны сарколеммы и высвобождению миоглобина после физических нагрузок [18,26].

Заболевания соединительной ткани

Хотя они считаются редкими, известно, что заболевания соединительной ткани – такие, как полимиозит, дерматомиозит и синдром Шегрена могут вызывать рабдомиолиз [28, 29, 30].

Неизвестные причины

Во многих случаях этиологию рабдомиолиза невозможно идентифицировать. Некоторые из этих случаев сопровождаются рецидивирующей миоглобинурией и называются идиопатической пароксизмальной миоглобинурией (болезнь Мейера-Беца). Для того чтобы выяснить, есть ли у таких пациентов генетический дефект, необходимо проведение дальнейших исследований.

Лекарства

Применение таких препаратов, как даптомицин, пропофол и колхицин может провоцировать разрушение мышечной ткани. Статины являются наиболее распространенными лекарственными препаратами, вызывающими рабдомиолиз [31]. Рандомизированные контролируемые исследования оценивали частоту миопатических событий у пациентов, принимающих статины, в 1,5 %–5,0 %; а в клинической практике этот показатель варьировал от 0,3 % до 33 % [32].

По данным E.Młynarska с соавт. [33] до 10 % пациентов, принимающих статины, испытывали мышечные боли. Мышечная токсичность статинов проявляется чаще всего в виде миопатии с уровнем КФК менее 1000 Ед/л и редко в виде миозита и рабдомиолиза с уровнем КФК более 1000 Ед/л [34]. Предполагаемые механизмы токсичности включают истощение коэнзима Q10, вызывающее митохондриальную дисфункцию миоцитов, расстройство клеточного дыхания, нарушение гомеостаза кальция, индукцию апоптоза и прямое действие ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима. Сопутствующее применение других препаратов – таких, как гемфиброзил, циклоспорин, ингибиторы цитохрома P450 и кортикостероиды повышает риск развития рабдомиолиза, вызванного статинами [34].

Наркотические вещества

Наркотические вещества могут вызывать рабдомиолиз различными механизмами. Кокаин является известным инициатором рабдомиолиза. В качестве причин выступают усиление симпатической стимуляции альфа-рецепторов в сосудах, увеличение выработки эндотелина и снижение концентрации закиси азота. Кокаин также обладает тромбогенным действием, поскольку активирует тромбоциты и ингибирует плазминоген [35]. Амфетамины также имеют высокую частоту рабдомиолиза, обусловленую гипертермией, вызванной воздействием амфетаминов на серотонин, дофамин и норадреналин [36,37].

Алкоголь, опиаты, фенобарбитал и бензодиазепины могут вызывать механическую травму из-за длительного пребывания в фиксированном положении в состоянии опьянения (синдром позиционного сдавления) [38]. Отмена опиоидов и баклофена (особенно интратекального баклофена) также связана с рабдомиолизом [39]. У пациентов с расстройствами вследствие злоупотребления алкоголем часто наблюдается рабдомиолиз, связанный с прямым токсическим воздействием алкоголя на мышцы, а также с другими факторами, такими как гипофосфатемия и гипокалиемия [40].

Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии

Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии также тесно связано с рабдомиолизом. У пациентов, находящихся в тяжелом состоянии и получающих множество лекарств, могут развиваться электролитные нарушения. Эти факторы предрасполагают к рабдомиолизу [41]. Кроме того, пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких, часто получают пропофол и необходимо учитывать «синдром инфузии пропофола». Этот синдром является проявлением токсичности пропофола, которая приводит к нарушению окислительного фосфорилирования

в митохондриальной цепи переноса электронов. Результатом этого может быть метаболический ацидоз, рабдомиолиз, аритмии, острое повреждение почек и сердечно-сосудистый коллапс [42].

Врожденные миопатии

Эти нарушения обычно начинаются в детстве. История рецидивирующих эпизодов рабдомиолиза, семейный анамнез приступов или эпизодов, вызванных легкой физической нагрузкой или голоданием, увеличивает вероятность генетически обусловленной метаболической миопатии.

К числу распространенных врожденных миопатий, вызывающих рабдомиолиз, относятся следующие:

- Нарушения гликогенолиза: дефицит миофосфорилазы (болезнь МакАрдла) и дефицит фосфорилазы-киназы
- Нарушения гликолиза: дефицит фосфофруктокиназы, фосфоглицерат-киназы, мутазы и лактатдегидрогеназы
- Нарушения метаболизма пуринов: дефицит миоаденилатдезаминазы
- Нарушения метаболизма липидов: дефицит карнитина, ферментов карнитинпальмитоилтрансферазы, коротко- или длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы, липина-1 и миопатия Броди (дефицит кальциевой аденозинтрифосфатазы
- Носительство серповидноклеточной анемии; рабдомиолиз у таких людей наиболее часто встречается при одышке на фоне физической нагрузки. Известно, что у пациентов с серповидноклеточной анемией рабдомиолиз возникает во время серповидноклеточных кризов. Поэтому следует избегать провоцирующих факторов [14, 18,26].

Сепсис

Сепсис может вызывать рабдомиолиз различными путями, включая прямое проникновение возбудителя инфекции в мышцы, ишемию мышц вследствие гипоксии, образование токсинов и опосредованное цитокинами токсическое воздействие на мышечные клетки. Так, золотистый стафилококк может вызывать рабдомиолиз путем прямого проникновения в мышцы и образования в них токсинов. Стрептококки, сальмонеллы и золотистый стафилококк были обнаружены в биоптатах мышц пациентов с рабдомиолизом. К другим патогенам, связанным с рабдомиолизом, относятся стафилококк кожный, стафилококк фекальный, менингококк, гемофильная палочка, кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла, энтерококк фекальный, бактероиды [43].

2. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РАБДОМИОЛИЗА

Рабдомиолиз может быть обусловлен множеством причин, но конечным общим патогенетическим путем является прямое повреждение миоцитов или нарушение энергоснабжения внутри мышечных клеток [18,44].

Основными механизмами развития рабдомиолиза являются:

- Непосредственное повреждение клеточных мембран миоцитов
- Нарушение энегоснабжения (дефицит АТФ) миоцитов вследствие гипоксии
- Расстройство функции Na+/K+-каналов миоцитов с нарушением внутриклеточного электролитного гомеостаза.

В зависимости от причины острого рабдомиолиза один из механизмов может приобретать ведущее патогенетическое значение. Например, отек и воспаление мышц создают условия для формирования феномена «компартмента» – сдавления увеличившихся в объеме мышечных волокон в соответствующих фасциально-клетчаточных пространствах, приводящего к дальнейшему усилению рабдомиолиза.

Натрий-калиевый насос и натрий-кальциевый обмен на саркоплазматической мембране поддерживают низкую внутриклеточную и саркоплазматическую концентрации натрия и кальция и высокую концентрацию калия в покоящейся мышце. Кальций при этом концентрируется в саркоплазматическом ретикулуме. Сокращение мышц – это активный процесс, использующий аденозинтрифосфат (АТФ) и кальций, которые поступают из саркоплазматического ретикулума. Любое повреждение, нарушающее работу АТФ, ионных каналов и плазматической мембраны, приводит к нарушению внутриклеточного электролитного равновесия. Дефицит источника клеточной энергии (АТФ) приводит к разрушению плазматической мембраны и повышению проницаемости клеток для ионов натрия. Накопление натрия в цитоплазме приводит к увеличению внутриклеточной концентрации кальция, которая в норме многократно ниже по сравнению с внеклеточной концентрацией. Избыток кальция увеличивает активность внутриклеточных протеолитических ферментов, которые разрушают мышечную клетку. По мере распада миоцитов в кровоток поступают большие количества белка миоглобина, ферментов КФК, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, альдолазы и др., а также калия, фосфата, урата и других компонентов эндоплазмы. Избыток миоглобина, попадающего в кровь, способен проходить через почечный барьер и вызывать обструкцию почечных канальцев, прямое нефротоксическое действие и острую почечную недостаточность.

3. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РАБДОМИОЛИЗЕ

Почки особенно уязвимы к повреждению при рабдомиолизе из-за высокого уровня потребления кислорода. В результате повреждения мышц в кровоток попадает внутриклеточное содержимое, которое приводит к развитию воспаления и перемещению жидкости из крови во внесосудистое пространство. Уменьшение внутрисосудистого объема крови активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в результате чего снижается почечный кровоток. Активируется также симпатическая нервная система с выделением в кровоток гормона вазопрессина, который еще больше уменьшает почечный кровоток.

3.1. ФИЗИОЛОГИЯ РАБОТЫ НЕФРОНА

Интенсивность работы нефронов в организме динамически регулируется в зависимости от потребностей. В состоянии покоя (нормальная гидратация, обычное давление) активно функционирует подавляющее большинство нефронов – 80–90 % из имеющихся в каждой почке (1–1,2 млн из имеющихся 1–1,3 млн). Они находятся в тонусе и непрерывно фильтруют плазму крови, образуя первичную мочу. Регуляция их деятельности происходит за счет изменения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в каждом из нефронов и перераспределения нагрузки между корковыми и юкстамедуллярными нефронами. Нефроны никогда не выключаются полностью из работы. Их функциональная активность в организме тонко настраивается. Основные механизмы регуляции следующие.

1. Миогенная ауторегуляция и тонус сосудов

Это основной механизм. Приток крови к каждому капиллярному клубочку нефрона регулируется изменением диаметра приносящей (афферентной) артериолы. При снижении артериального давления артериола расширяется, чтобы поддержать СКФ. При повышении давления артериола сужается, чтобы не допустить гиперфильтрации и повреждения клубочка. Таким образом каждый нефрон постоянно подстраивает свою производительность под текущие условия, обеспечивая общую СКФ на должном уровне.

2. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

При падении давления или снижении концентрации натрия специализированные клетки (юкстагломерулярный аппарат) в стенке, приносящей артериолы, выделяют фермент ренин. Инициированный ренином каскад приводит к образованию ангиотензина II – мощного

сосудосуживающего вещества. Ангиотензин II избирательно сужает именно выносящую (эфферентную) артериолу нефрона. Это повышает давление внутри клубочка, усиливая фильтрацию даже при сниженном общем кровотоке. Так повышается интенсивность работы нефронов.

3. Нервная и гормональная регуляция

Симпатическая нервная система (стресс, кровопотеря) может вызывать сужение приносящих артериол, временно снижая СКФ во многих нефронах сразу, чтобы сохранить объем крови. Гормоны (например, предсердный натрийуретический пептид) могут, наоборот, способствовать расширению артериол и увеличению фильтрации.

4. Функциональные различия нефронов по месту расположения

Корковые нефроны (~85%): их клубочки расположены в наружной коре почек. Они больше вовлечены в регуляцию объема и осмотического давления крови. На них приходится основная фильтрация в обычных условиях. Юкстамедуллярные нефроны (~15%): их клубочки расположены на границе коры и мозгового вещества. Они имеют длинную петлю Генле и играют ключевую роль в концентрировании мочи. При обезвоживании их роль возрастает.

При гибели части нефронов (болезни, травмы, токсины) оставшиеся здоровыми нефроны берут на себя повышенную нагрузку. В них происходят процессы адаптивной гиперфильтрации: артериолы расширяются, давление в клубочках возрастает, и СКФ в одном нефроне увеличивается. Подобная компенсация позволяет в течение многих лет поддерживать общую СКФ в норме даже при потере 50 –60 % нефронов. Именно поэтому люди способны жить с одной почкой. Однако длительная гиперфильтрация ведет к постепенному склерозированию и износу работающих с перегрузкой нефронов и развитию со временем почечной недостаточности.

3.2. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАКУПОРКА МИОГЛОБИНОМ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ (КАНАЛЬЦЕВЫЙ НЕКРОЗ)

При рабдомиолизе нарушение функции почек (а также других органов) могут определяться не только миоглобинурией, но и течением других процессов: массивного выброса внутриклеточного калия (гиперкалиемия), фосфатов (гипокальциемия), ДВС-синдрома. Но именно миоглобин в моче является основным действующим агентом, который при развитии ацидоза способен быстро вызывать обструктивную нефропатию с закупориванием мочевыводящих каналов.

При выраженном рабдомиолизе из разрушенных мышечных клеток в кровь может поступать большое количество миоглобина. Небольшой размер молекулы миоглобина (~17 800 Дн) позволяет ему свободно проходить через капсулу Боумена в канальцевую систему почек. В присутствии миоглобина в моче могут образовываться цилиндры (слепки), закупоривающие просвет канальцев.

Для образования цилиндров с участием миоглобина и закупорки канальцев необходимо наличие следующих условий:

- **Кислая среда мочи** (pH <5.6) – миоглобин в кислой и концентрированной средах канальцевой жидкости подвергается денатурации на глобин и ферригемат. Последний представляет собой гем, на поверхности которого оказываются химически активные ионы железа (Fe^{2+}/Fe^{3+}). Это делает ферригемат более «контактным»» и склонным к агрегации и взаимодействию с соседними структурами
- **Концентрирование мочи** (дегидратация, гиповолемия) приводит к увеличению концентрации миоглобина в канальцевой жидкости
- **Наличие белка Тамма-Хорсфалла** (уромодулина), который в норме постоянно секретируется в восходящем колене петли Генле, может полимеризоваться в сетчатую матрицу, склеиваться с денатурированным миоглобином и образовывать крупные пигментные гранулы и цилиндры.

Белок Тамма-Хорсфалла является основным компонентом гелеобразного слоя, который покрывает апикальную поверхность эпителия и выполняет защитную и барьерную функции. В физиологических условиях белок выполняет антимикробную функцию, связываясь с ворсинками уропатогенных бактерий (в частности, кишечной палочки) и образуя рыхлые конгломераты, которые удаляются потоком мочи.

- ✓ У спортсменов после изнурительных тренировок при изолированном повышении миоглобина и миоглобинурии на фоне адекватной

гидратации и pH крови в диапазоне нормы острое повреждение почек не развивается.

Начальная (ранняя) стадия закупорки нефронов

По мере движения фильтрата по нефрону моча концентрируется и при наличии системного ацидоза становится все более кислой из-за компенсаторного выделения в мочу ионов водорода. В дистальных канальцах и собирательных трубочках снижение pH мочи может достигать уровня, необходимого для начала денатурации и преципитации миоглобина. Так как просвет дистальных канальцев и собирательных трубочек более узкий, чем проксимальных, то образующиеся цилиндры начнут закупоривать просвет именно в дистальных канальцах. Основным событием для формирования цилиндров является взаимодействие денатурированного миоглобина с белком Тамма-Хорсфалла (уромодулина), который секретируется эпителием толстой части восходящей петли Генле. В условиях достаточно концентрированной мочи с низким pH (<5,6) миоглобин в просвете канальцев подвергается частичной денатурации с образованием ферригемата. Это делает его более «липким» и склонным к агрегации. Также низкий pH мочи и высокая концентрация электролитов запускают полимеризацию белка Тамма-Хорсфалла из мономеров в длинные нерастворимые филаменты (гелеобразную сеть). Денатурированный миоглобин и его агрегаты неспецифически связываются с полимерными филаментами белка Тамма-Хорсфалла и образуют достаточно прочные цилиндры, перекрывающие просвет канальцев. Закупорка на этом уровне приводит к повышению давления внутри канальцев, их перерастяжению и обратному току фильтрата. Это обструктивная дистальная закупорка канальцев (острый канальцевый некроз), отмечаемая при рабдомиолизе.

Вторичная (поздняя) стадия закупорки канальцев

Поздняя закупорка канальцев – это непрямая обструкция, происходящая в проксимальных извитых канальцах. По сравнению с дистальными канальцами проксимальные имеют более широкий просвет, фильтрат в них менее концентрированный вследствие отсутствия реабсорбции воды, они имеют менее кислую среду при наличии ацидоза. Основная причина повреждения проксимальных канальцев при рабдомиолизе – дозозависимое прямое токсическое действие высоких концентраций миоглобина, оказавшихся в фильтрате проксимальных канальцев. При изменении конформации миоглобина в кислой среде и его денатурации с выделением глобина и ферригемата на поверхности последнего оказывается гемовая часть с активными ионами железа. Освобожденный от глобина гем имеет выраженную оксидантную активность и вызывает

гем-опосредованное окислительное повреждение близко расположенных клеток. В клетках проксимальных канальцев с помощью реакции Фентона ионы железа подвергаются катализу с образованием высокотоксичных свободных радикалов (гидроксильных радикалов – ОН□). Эти радикалы повреждают липиды клеточных мембран (перекисное окисление), белки и ДНК, приводя к некрозу, апоптозу и слущиванию клеток. Гем также связывает закись азота, снижая ее концентрацию и повышая продукцию вазоконстрикторов эндотелина-1, изопростанов и тромбоксанов [45]. Образующийся клеточный детрит, соединяясь с большим количеством ферригемата, способен образовывать пигметные цилиндры, закупоривающие более широкий просвет проксимальных канальцев. Это некротическая (токсическая) составляющая канальцевого некроза, по ходу которого происходит потеря целостности канальцевого эпителия, а также утечка фильтрата в интерстиции и нарушение реабсорбции.

3.3. УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРЯМОГО НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИОГЛОБИНА

Считается доказанным наличие прямого дозозависимого токсического эффекта миоглобина (или чистого гема). Он подробно изучался в экспериментальных условиях на клеточных линиях проксимальных канальцев почек. В классическом исследовании R.A. Zager с соавт. [46], проведенном на различных культурах клеток (канальцев почек крысы, свиньи и человека), инкубация с миоглобином приводила к дозозависимому увеличению продукции клетками активных форм кислорода и перекисному окислению липидов, а также к снижению жизнеспособности клеток (по окрашиванию нейтральным красным, высвобождению лактатдегидрогеназы). Начальные токсические эффекты регистрировались в диапазоне концентраций 250000 мкг/л (0,25 г/л) – 1000000 мкг/л (1 г/л) и усиливались при снижении pH среды до 6,5–7,0. Значительные эффекты наблюдались в диапазоне 500 000 мкг/л (0,5 г/л) – 2000000 мкг/л (2 г/л) в течение 24 часов инкубации. При концентрации более 2000000 мкг/л (2 г/л) цитотоксичность была выраженной и быстрой.

В исследовании J. Gburek с соавт. [47] добавление денатурированного миоглобина (или чистого гема) в среду с культурой клеток первичных канальцев человека приводило к дозозависимому нарушению функции митохондрий (снижению потенциала мембраны), увеличению проницаемости мембраны и некрозу. Эффекты начинали проявляться при концентрациях денатурированного миоглобина более 250000 мкг/л и усиливались в присутствии эндотоксина.

При выяснении роли pH в токсическом действии миоглобина [48] в условиях эксперимента на культуре клеток почечных канальцев человека было установлено, что при нормальной pH средt (7,4) даже высокие концентрации миоглобина до 5000000 мкг/л (5 г/л) оказывали минимальное повреждающее действие на клетки. Однако при снижении pH до 6,5–7,0 и менее (имитация состояния в канальцах при ацидозе) наблюдалась четкая дозозависимая цитотоксичность, связанная с «обнажением» ионов железа на поверхности гема.

Оценивая результаты большого числа экспериментальных исследований, можно констатировать, что при отсутствии ацидоза даже в условиях очень высоких концентраций миоглобина в крови (2 г/л–5 г/л) его прямой цитотоксический эффект оказывался маловыраженным. Однако в условиях ацидоза прямая токсичность миоглобина возрастала вследствие денатурации белка и выделения гема, на поверхности которого оказывались ионы железа с высоким окислительным потенциалом. Данный непосредственный и дозозависимый цитотоксический эффект в условиях кислой среды проявляется при гораздо меньших концентрациях миоглобина, начиная

с уровня 250000 мкг/л (0,25 г/л) и выше. В клинической практике подобные концентрации миоглобина встречаются нечасто, в основном при массивных повреждениях мышечной ткани и длительной ишемии крупных сегментов тела на фоне выраженной дегидратации. В таких условиях могут идти параллельно процессы «ранней» закупорки дистальных и «поздней» закупорки проксимальных канальцев, что зачастую приводит к необратимому поражению нефронов.

При наличии более низких концентраций в крови миоглобин не проявляет прямого цитотоксического эффекта. Однако его присутствие в моче опосредованным способом может заблокировать отток мочи в кислой среде путем образования цилиндров, закупоривающих наиболее узкий просвет дистальных канальцев. Условия для начала такой закупорки появляются раньше и чаще при развитии миоглобинурии, то есть когда концентрация миоглобина в сыворотке крови превышает возможности его реабсорции в проксимальных канальцах почек – выше уровня 5000–15000 мкг/л (в среднем 10000 мкг/л) и обязательно в условиях высокой кислотности (pH<5,6) мочи и повышенной ее концентрации (гиповолемия и гипотензия). Если условия сочетаются, то цилиндры будут образовываться. Если эти условия не сочетаются, то миоглобин беспрепятственно фильтруется и выводится из организма с мочой.

3.4. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК, СТАДИЯ ПОЛИУРИИ

Во время олигоанурической стадии острого канальцевого некроза просвет канальцев оказывается заблокированным цилиндрами, состоящими из белков, гематина и детрита погибшего эпителия. Основным фактором, ведущим к восстановлению мочеотделения, является активная репарация эпителиальных клеток, приводящая к восстановлению целостности эпителиального покрытия. После начала регенерации эпителия пробки постепенно вымываются из просвета канальцев, открывая путь оттоку мочи.

Начало репарации поврежденного эпителия канальцев сопровождается постепенным увеличением суточного количества мочи и переходом олигурической стадии острого повреждения почек в полиурическую. В этой стадии происходит активное размножение и миграция клеток для замещения погибших, что подтверждается патоморфологическими исследованиями: у пациентов с биопсийно подтвержденным острым канальцевым повреждением в полиурической стадии наблюдаются признаки активной репарации канальцев [49].

Восстановление слоя эпителиальных клеток устраняет феномен «обратной диффузии», при котором фильтрат пассивно просачивался обратно в кровоток через поврежденную стенку канальца. Теперь вся профильтровавшаяся моча доходит до собирательных трубочек и выводится. Однако полное функциональное восстановление отстает от структурного. Поврежденные канальцы и интерстиций мозгового вещества теряют способность создавать высокий осмотический градиент, необходимый для реабсорбции воды. Клетки собирательных трубочек также временно становятся нечувствительными к антидиуретическому гормону (вазопрессину). В результате почка теряет способность концентрировать мочу и выделяет большие объемы разведенной мочи, даже если организм нуждается в воде. Эта неспособность к концентрации – основная причина патологической полиурии в фазе восстановления.

Увеличению количества мочи способствует удаление накопленных в организме в олигурическую фазу продуктов метаболизма, в первую очередь мочевины. При восстановлении скорости клубочковой фильтрации высокая концентрация мочевины и других осмотически активных веществ в просвете канальцев создает осмотический градиент, который препятствует реабсорбции воды и, наоборот, притягивает ее в мочу, усиливая диурез.

4. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАБДОМИОЛИЗА

Клиническая картина рабдомиолиза чрезвычайно разнообразна и может варьировать от бессимптомного повышения уровня креатинфосфокиназы до крайне тяжелых форм синдрома длительного сдавления.

Симптомы рабдомиолиза могут быть разнообразными и не всегда очевидными. Основные симптомы рабдомиолиза следующие *(Табл.2)*.

Таблица 2

Основные симптомы рабдомиолиза

Симптомы	Частота
Миалгия, мышечная слабость	10–23 %
Моча «чайного» или «кофейного» цветов	5–10 %
Бессимптомное течение	77–90 %

Только 10–23 % пациентов испытывают миалгию или мышечную слабость. Это усложняет диагностику, особенно на ранних стадиях. Изменение цвета мочи – это характерный, но нечастый признак. Лишь в 5–10 % случаев моча приобретает чайный (или кофейный) цвет. Это связано с фильтрацией в мочу миоглобина, который появляется в крови при разрушении мышц. У большинства пациентов (77 %) заболевание протекает бессимптомно.

Особая клиническая картина наблюдаются при развитии синдрома длительного сдавления (Краш-синдрома). М.И. Кузин [50] выделяет четыре клинические формы синдрома длительного сдавления.

1) Лёгкая форма: возникает при сдавлении сегмента конечности (обычно голень, предплечье) в течение не более чем 4-х часов. Характеризуется преимущественно местными изменениями и слабо выраженной интоксикацией. Прогноз обычно благоприятный
2) Средне-тяжёлая форма: развивается при компрессии всей конечности до 6-ти часов или двух конечностей до 4-х часов. Сопровождается умеренно выраженной интоксикацией, олигурией и миоглобинурией. Без своевременного лечения может привести к острой почечной недостаточности средняя – сдавление всей конечности в течение 6-ти часов; в большинстве случаев нет выраженных расстройств гемодинамики, функция почек страдает сравнительно мало, сдавленная конечность умеренно отечна, кожные покровы имеют хаотичные участки гиперемии.

3) Тяжёлая форма возникает при сдавлении всей конечности в течение 7–8 часов или двух конечностей в диапазоне от 4-х до 7-ми часов. Отличается быстро нарастающей интоксикацией, угрожающими расстройствами гемодинамики и тяжелой ОПН

4) Крайне тяжёлая форма наблюдается при сдавлении обеих конечностей на шесть часов и более. Клинически напоминает декомпенсированный травматический шок. Летальность крайне высока, смерть часто наступает в первые 2–3 суток, а ОПН не успевает развиться.

Пристальное внимание при клиническом осмотре всех пациентов с подозрением на рабдомиолиз следует обратить на наличие неспецифических признаков:

- Уменьшение объема выделяемой мочи
- Наличие местных отеков
- Недомогание
- Лихорадка
- Боли в животе
- Тошнота и рвота.

Отек мышц может не проявляться до проведения регидратации с помощью внутривенных инфузий. Чаще всего вовлекаются постуральные группы мышц бедер, икр и поясницы.

Иногда отмечаются изменения психического состояния, связанные с действием этиологического фактора (например, токсины, инфекции, нарушения электролитного баланса, лекарственные препараты и травма) либо вторичные вследствие энцефалопатии, вызванной уремией. У пациентов, находящихся в коме, обнаружение уплотнений при пальпации конечностей может указывать на рабдомиолиз. На пораженных участках тела могут присутствовать изменения кожи вследствие ишемического повреждения тканей (изменение цвета, волдыри), но может и не быть никаких признаков поражения мышц.

✓ Если признаки рабдомиолиза становятся случайной находкой во время лабораторного исследования, следует направить усилия на поиск основной этиологии.

5. ДИАГНОСТИКА РАБДОМИОЛИЗА

Анамнез

Сбор анамнестических данных должен быть подробным, поскольку рабдомиолиз вызывается разнообразными причинами и часто проявляется неспецифическими клиническими признаками. При появлении у пациентов таких симптомов, как общая усталость, лихорадка, тошнота, рвота и мышечная боль следует рассматривать возможность рабдомиолиза, основываясь на соответствующих факторах риска в анамнезе пациента – таких, как травма, чрезмерные физические нагрузки, прием лекарств, инфекция, прием пищи и чрезмерное употребление алкоголя. Для подтверждения диагноза рабдомиолиза следует выполнить лабораторные тесты, включающие сывороточную креатинфосфокиназу и миоглобин в крови или моче.

- ✓ В отдельных случаях для подтверждения диагноза можно использовать лучевую диагностику и биопсию скелетных мышц.

Лабораторная диагностика

Креатинфосфокиназа

Повышенный уровень сывороточной КФК (в основном подтип КФК-ММ (мышца-мышца)) является характерным признаком рабдомиолиза. Уровень КФК начинает возрастать примерно через 2–12 часов после начала мышечной травмы и достигает пика через сутки-трое после повреждения мышц. Период полувыведения КФК составляет 36 часов, в отличие от миоглобина (8 часов), поскольку путь поступления КФК в кровоток в основном лимфогенный. Через 3–5 дней после повреждения уровень КФК начинает снижаться с относительно постоянной скоростью (до 40 % в сутки) при отсутствии дальнейшего повреждения мышц [51].

Нормальный диапазон сывороточной КФК находится в диапазоне от 20 до 200 Ед/л. Большинство авторов считает, что для диагностики рабдомиолиза необходимо повышение уровня КФК в 5 раз выше верхней границы нормы (более 1000 Ед/л) при отсутствии заболеваний сердца (для этого определяются подтипы КФК-МВ1/КФК-МВ2 (мышцы-мозг)) или мозга (определяется подтип КФК-ВВ (мозг-мозг)). Отдельную рекомендацию представил Клинический совет по статинам, который определил рабдомиолиз, вызванный статинами, как симптомы повреждения мышц с выраженным повышением КФК, обычно существенно более чем в 10 раз превышающим верхнюю границу нормы (более 2000 Ед/л), с повышением креатинина, соответствующим пигментной нефропатии и, как правило, с миоглобинурией и более темным цветом мочи.

Уровень КФК крови отражает степень повреждения мышц. Ориентировочная оценка тяжести рабдомиолиза по данным КФК следующая:

- Легкая: 1000–5000 Ед/л;
- Умеренная: 5000–15000 Ед/л;
- Тяжелая: более 15000 Ед/л.
  - ✓ Уровень КФК более 5000 МЕ/л свидетельствует о значительном повреждение мышц и появлении риска развития ОПН [24,33,52].
  - ✓ Превышение уровня 40000 Ед/л свидетельствует о высоком риске острого повреждения почек с необходимостью проведения заместительной почечной терапии, согласно шкале McMahon [53].
  - ✓ Постоянно повышенный уровень КФК предполагает продолжающееся повреждение мышц или формирование компартмент-синдрома [54].
  - ✓ Снижение уровня КФК на ~40 % за 48 часов инфузионной терапии демонстрирует своевременность и эффективность лечения рабдомиолиза [14].
  - ✓ Повышенный уровень КФК может быть связан не только с повреждением мышц, но и с другими состояниями. Например, у пациента с болезнью Хантингтона был зафиксирован уровень КФК 114400 Ед/л [55]. Это подчеркивает необходимость дифференциальной диагностики.

Миоглобин в крови

Миоглобин в крови обычно связан с плазменными глобулинами и имеет быстрый почечный клиренс, что обеспечивает низкий уровень его содержания в плазме (до 30–80 мкг/л). Период полураспада миоглобина составляет 2–4 часа. Метаболизируется он в печени с образованием билирубина. Хотя повышенный миоглобин крови и миоглобинурия являются надежными показателями рабдомиолиза, на их чувствительность и специфичность могут влиять различные факторы. В сыворотке миоглобин повышается быстро за счет прямого попадания в кровь (до повышения КФК) и начинает снижаться быстрее (в течение одного-шести часов после травмы мышц) по сравнению с концентрацией КФК.

Концентрация миоглобина, как правило, нормализуется в течение 6–8 часов после травмы мышц. Поэтому миоглобинурия может оказаться невыявленной или разрешиться на ранней стадии течения рабдомиолиза. Эти факты делают анализ миоглобина сыворотки менее чувствительным и, следовательно, не следует полагаться только на него, чтобы исключить диагноз рабдомиолиза. При тяжелом рабдомиолизе концентрация миоглобина в крови может достигать 100000–500000 мкг/л и выше.

Миоглобин в моче

Миоглобинурия наиболее заметна в течение 8–12 часов после повреждения мышц. Это помогает врачам своевременно поставить диагноз и начать лечение. В ряде стран анализ мочи на миоглобин производится с помощью тест-полосок с ортотолуидином, которые реагируют на железо, содержащееся в геме. Чувствительность тест-полоски на гем превышает 90 %, но специфичность составляет всего 35 %, так как они реагируют на гемоглобин в моче в случаях примеси эритроцитов или гемолиза.

Радиоиммуноанализ миоглобина более чувствителен и специфичен, но является длительным и поэтому малопригодным для широкого применения.

- ✓ Миоглобинурия обычно появляется в течение 24 часов после острого эпизода сдавления или спазмов мышц.
- ✓ Миоглобинурия также может возникнуть у здоровых людей после длительных интенсивных упражнений, особенно при высоких температурах окружающей среды [56]. Это наблюдается в ~74 % случаев миозита и может предшествовать повышению уровня КФК при рецидивах.

Другие лабораторные показатели

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – белок, который катализирует взаимопревращение пирувата и лактата, никотинамид-аденин-динуклеотида+ в никотинамид-аденин-динуклеотид. Концентрация ЛДГ достигает пика через 3–6 часов после высокоинтенсивной нагрузки и возвращается к исходному уровню в течение 24 часов. При этом уровень повышения ЛДГ обычно составляет 20–30 % от верхней границы нормы.

Аминотрансферазы – такие, как аспартатаминотрансфераза (АСТ) и в меньшей степени аланинаминотрансфераза (АЛТ) также будут повышаться в крови при рабдомиолизе. В отличие от КФК и миоглобина эти ферменты имеют более медленную кинетику при повреждении мышц. После травмы уровни АСТ и АЛТ достигают пика через 3–4 дня и возвращаются к исходным значениям через 6–10 дней. В тяжелых случаях отклонения могут сохраняться в течение 2–3 недель. АСТ и АЛТ имеют низкую чувствительность и специфичность, однако их повышение находится в прямой корреляции с КФК, помогая установить или заподозрить наличие рабдомиолиза.

- ✓ Соотношение АСТ/АЛТ >1,5 может указывать на алкогольную этиологию.
- ✓ Для дифференциальной диагностики острого повреждения кардиомиоцитов (например, при остром коронарном синдроме, экзотоксическом воздействии) целесообразно оценивать в крови концентрацию тропонина Т или I, который не содержится в поперечнополосатых мышцах.

Карбоангидраза III является ферментом гликолитического пути и присутствует в высоких концентрациях в скелетной мускулатуре, печени и головном мозге. Повышение данного фермента, особенно в сочетании с КФК, характерно для рабдомиолиза [57].

Электролиты крови

Массивный рабдомиолиз может приводить к выраженным электролитным изменениям крови – таким, как гиперкалиемия и гиперфосфатемия. Развитие ОПН может усугублять гиперкалиемию. Чрезмерный приток кальция в миоциты способен вызвать гипокальциемию. Разрушение большого количества миоцитов приводит к повышению уровня мочевой кислоты. Рабдомиолиз также может приводить к накоплению в крови органических кислот – таких, как молочная кислота и способствовать метаболическому ацидозу.

Биопсия мышц

Биопсию мышц можно использовать для подтверждения диагноза рабдомиолиза.

Биопсия мышц обычно проводится в некоторых случаях после полного выздоровления от рабдомиолиза и помогает выявить воспалительные миопатии, если они подозреваются на основании клинического анамнеза. Воспалительные и метаболические миопатии рассматриваются в дифференциальной диагностике у пациентов с рецидивирующим рабдомиолизом, плохой переносимостью физических нагрузок, мышечными судорогами, быстрой утомляемостью и положительным семейным анамнезом.

Лучевая диагностика

Визуализация важна для оценки степени повреждения мышц, а также травм других органов и развивающихся осложнений. Такие методы визуализации как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) стали распространенными диагностическими инструментами. Результаты этих исследований могут значительно улучшить локальную диагностику рабдомиолиза.

Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование позволяет выявлять потенциальные повреждения мышц и контролировать процесс заживления, а также дифференцировать значительные повреждения от разрывов мышц, гематом/абсцессов и других заболеваний. Наиболее частые описания патологических изменений при рабдомиолизе следующие [58]:

(1) Общее утолщение поперечнополосатых мышц

(2) Текстура мышечных волокон нечеткая и гетерогенная с повышенной эхогеностью

(3) При небольших поражениях может наблюдаться локализованное веретенообразное однородное гипоэхогенное или анэхогенное изображение; текстура мышц становится нечеткой, для обширных поражений мышц характерна диффузная гетерогенная эхогенность. В прилежащих областях может выявляться сетчатый гипоэхогенный экссудат и отек

(4) В межмышечных пространствах и между мышцами и костями могут наблюдаться нерегулярные анэхогенные участки жидкости.

Ограничениями УЗИ являются низкая чувствительность, ограниченная область исследования и зависимость от степени квалификации УЗИ специалиста. Биопсия иглой под контролем УЗИ может быть применена в случаях, когда диагностическая дифференциация остается неубедительной.

Компьютерная томография

КТ-исследование пациентов с рабдомиолизом может выявить утолщение фасции, отек поврежденных мышц, очаговые участки некроза низкой плотности и отека, а также окружающие их точечные кальцификации высокой плотности. КТ позволяет эффективно охватывать большие анатомические области, четко описывая степень и диапазон поражения мышц. Она имеет важное значение для диагностики РМ. В частности, многослойная спиральная КТ и методы трехмерной реконструкции позволяют точно дифференцировать кости, сухожилия, связки, мышцы, газы, жидкости и выявить наличие компартмент-синдрома. Компьютерная томография пораженных групп мышц может выявить компартмент-синдром [59]. Диагноз острого компартмент-синдрома ставится в первую очередь клинически и подтверждается инвазивным измерением давления внутри компартмента или неинвазивной ближне-инфракрасной спектроскопией.

Магнитно-резонансная томография

МРТ является предпочтительной неинвазивной технологией диагностики повреждений мышц. Она позволяет точно определить степень и распределение поражения мышц, а также дифференцировать обратимые и необратимые изменения в поврежденных мышцах. При наличии рабдомиолиза МРТ обычно выявляет отек мышц с нечеткими границами. На Т1-взвешенных изображениях наблюдается снижение сигнала, а на Т2-взвешенных изображениях и последовательностях с коротким временем инверсии восстановления – повышение сигнала [60]. В этих областях могут наблюдаться неравномерные очаговые или нитевидные сигналы.

МРТ демонстрирует гораздо более высокую чувствительность в выявлении патологии мышц по сравнению с КТ и УЗИ. Однако длительное время, необходимое для МРТ, затрудняет его проведение у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии.

Рентгенография

Рентгенография может выявить локальные повреждения в виде наличия переломов костей, вывихов суставов и иногда отека мягких тканей. Рентгенография может объяснить наличие переломов костей, вывихов суставов и иногда отека мягких тканей.

Электрокардиография

Электрокардиография при наличии гиперкалиемии может показать заостренные зубцы Т, удлиненный интервал PR, широкий интервал QRS с нарушениями проводимости или без них, желудочковую тахикардию. Гипокальцемия может проявляться в виде удлинения интервала QT.

Гистопатология рабдомиолиза

Биопсия мышц является необходимым исследованием при подозрении на метаболические миопатии. Рабдомиолиз может быть связан с чрезмерным некрозом мышечных волокон, и получение биопсии во время острой травмы может пропустить скрытую миопатию. При подозрении на неврологическую патологию рекомендуется проводить биопсию мышц только после полного выздоровления от рабдомиолиза при наличии гипертрофии или атрофиии мышц и электромиографических данных, указывающих на миопатию [61]. Специфические красители позволяют устанавливать различные типы миопатий. Нарушения накопления гликогена можно выявить с помощью окрашивания периодической кислотой Шиффа и гематоксилином-эозином в виде вакуолей, содержащих гликоген. Окрашивание сукцинатдегидрогеназой, цитохром-с-оксидазой и трихромное окрашивание по Гомори используются для идентификации «рваных красных волокон» у пациентов с митохондриальными миопатиями. С помощью иммуногистохимических исследований можно выявить дефицит ферментов, например фосфокиназы и миофосфорилазы [62].

Биопсия мышц является необходимым исследованием при подозрении на метаболические миопатии. Рекомендуется проводить биопсию мышц только после полного выздоровления от рабдомиолиза. Научные группы Европейской федерации неврологических обществ рекомендуют проводить биопсию мышц пациентам с мышечной болью или слабостью, уровнем креатинфосфокиназы в 2–3 раза выше нормы, миоглобинурией, гипертрофией или атрофией мышц и электромиографическими данными, указывающими на миопатию [61].

Специфические красители могут помочь выявить различные типы миопатий. Нарушения накопления гликогена можно выявить с помощью окрашивания периодической кислотой-Шиффа и гематоксилином-эозином, которые обнаруживают вакуоли, содержащие гликоген. Окрашивание сукцинатдегидрогеназой, цитохром-с-оксидазой и трихромное окрашивание по Гомори используются для идентификации «рваных красных волокон» у пациентов с митохондриальными миопатиями. Иммуногистохимия может выявить дефицит ферментов – таких, как фосфокиназы и миофосфорилазы [62].

Биопсия почки у пациентов с ОПН вследствие рабдомиолиза может выявить различные нарушения. Самые ранние признаки изменений в канальцах можно визуализировать с помощью световой микроскопии уже через 1–12 часов после травмы. Типичные для этой стадии признаки включают расширенные пространства Боумена с разрывом гломерулярной мембраны и уменьшением гломерулярных пучков с уплощенными подоцитами. В проксимальном извитом канальце наблюдается значительный некроз с потерей микроворсинок и уменьшением базальной складчатости. Электронная микроскопия четко показывает электронно-плотные слепки, занимающие весь просвет дистального канальца [63].

6. ОСЛОЖНЕНИЯ РАБДОМИОЛИЗА

Острая почечная недостаточность

По оценкам специалистов, у 10–40 % пациентов с рабдомиолизом развивается острое повреждение почек, риск которого увеличивается не только с повышением уровня КФК, но и при наличии дефицита объема жидкости, сепсиса и ацидоза, а развитие ОПН повышает вероятность летального исхода [64, 65, 66].

Подозрение на развитие острого повреждения почек (ОПП), обусловленного рабдомиолизом, во многом опирается на данные анамнеза, почти всегда позволяющего установить причину некроза поперечнополосатых мышц. Как правило, между действием провоцирующего фактора и развитием ОПП проходит не более 24–48 часов.

Традиционно диагноз ОПП основывается на повышении уровня креатинина в сыворотке крови и/или снижении объема выделяемой мочи. Для оценки степени выраженности повреждения почек широко применяется шкала острого повреждения почек KDIGO [67, 68]

Диагностические критерии KDIGO – наличие любого из следующих состояний.

I степень ОПП

- Повышение уровня креатинина в сыворотке крови на ⩾26,5 мкмоль/л (⩾0,3 мг/дл) в течение 48 часов
- Повышение уровня креатинина в сыворотке крови до ⩾1,5–1.9 раз выше исходного уровня за предыдущие 7 дней
- Объем мочи <0,5 мл/кг/ч в течение 6–12 часов

II степень ОПП

- Повышение креатинина в 2,0–2,9 раза выше исходного уровня
- Объем мочи <0,5 мл/кг/ч в течение ⩾12 часов

III степень ОПП

- Повышение креатинина в ⩾ 3 раза выше исходного уровня или ⩾ 354 мкмоль/л (⩾ 4,0 мг/дл) или проведение заместительной почечной терапии
- Объем мочи <0,3 мл/кг/ч в течение ⩾12 часов или анурия ⩾12 часов.

Эти критерии следует учитывать только в динамике наблюдения за пациентами на фоне восстановленного гидробаланса. В реальных условиях неотложной диагностики при поступлении пациентов

в стационар и необходимости быстрого начала лечения зачастую врачи ориентируются на повышенный уровень креатинина крови, превосходящий, например, верхнюю границу нормы на 26,5 мкмоль/л. Для исключения гипердиагностики ОПП следует учитывать, что при поступлении пациентов в состоянии дегидратации у них отмечается гемоконцентрация всех компонентов, включая креатинин. При этом нормально работающая почка выполняет защитную функцию сохранения в организме воды за счет увеличения ее реабсорбции. Это сопровождается повышением концентрации и уменьшением объема выделяемой мочи (олигурией).

Размытость» определения первой степени ОПП, а зачастую и второй мотивируют исследователей на выделение 2-х градаций: острое повреждение почек – ОПП (I+II) и острая почечная недостаточность (ОПН) как ОПП (III), требующее заместительной почечной терапии.

Компартмент-синдром

Компартмент-синдром является распространенным осложнением рабдомиолиза. У пациентов с травмами от сдавливания наиболее часто развивается компартмент-синдром. Большинство скелетных мышц заключены в компартменты (замкнутые пространства), образованные костями, фасциями и другими структурами. При рабдомиолизе поврежденные мышцы наполняются кровью, отекают и приходят в состояние, называемое «рикошетной гиперперфузией». Избыточный кровоток и нарушение лимфатического дренажа способны ухудшить перфузию артериол. Как только давление становится достаточным для коллапса артериол, эффективная перфузия мышц и нервов прекращается и начинает развиваться компартмент-синдром.

Дальнейшее повреждение мышц проявляется в виде феномена «второй волны», который отмечается в виде стойкого или рикошетного повышения уровня КФК через 48–72 часа после первоначального повреждения [18]. Измерение давления внутри компартмента более 30 мм рт. ст. помогает принять решение о необходимости фасциотомии. Пациенты с рабдомиолизом, сильной кровопотерей и гипотонией подвержены повышенному риску ишемии мышц, даже при более низком давлении внутри компартмента [69].

Компьютерная томография пораженных групп мышц может выявить (или заподозрить) наличие компартмент-синдрома. Диагноз острого компартмент-синдрома ставится в первую очередь клинически и подтверждается инвазивным измерением давления внутри компартмента или неинвазивной ближне-инфракрасной спектроскопией.

ДВС-синдром

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) обычно развивается через 12–72 часа после острого повреждения [11]. Он не является самостоятельным заболеванием, а представляет собой общий конечный путь коагулопатии в прогрессировании многих заболеваний, являясь опасным для жизни клинико-патологическим синдромом со смертностью от 31 % до 80 % [70].

Миоглобин относится к гемовым белкам, которые обладают потенциалом вызывать множество воспалительных реакций; они активируют тромбоциты, действуют в качестве молекулярного паттерна, связанного с повреждением, индуцируют апоптоз, повреждают митохондрии, активируют инфламмасомы и продукцию цитокинов. Гем также обладает прямым тромбогенным действием, способствуя образованию внеклеточных ловушек нейтрофилов и вызывая дегрануляцию тромбоцитов, активацию макрофагов и экспрессию тканевого фактора [71]. При наличии воспалительного и тромбогенного состояний диссеминированное внутрисосудистое свертывание может также быть обусловлено высвобождением тромбопластина во время повреждения мышц. Характерными лабораторными отклонениями в крови будут увеличение протромбинового времени, активированного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения, уровня D-димера, а также снижение уровня фибриногена и количества тромбоцитов [1].

Во время рабдомиолиза поврежденные мышечные клетки высвобождают различные протромботические вещества (в основном тромбопластин), которые активируют каскад свертывания крови, приводя к развитию ДВС-синдрома. Патогенез ДВС-синдрома многогранен и включает в себя эндотелиальную дисфункцию и повреждение сосудов, эффективное инициирование путей свертывания крови и агрегации тромбоцитов, нарушение антикоагуляционных систем, прекращение фибринолиза, активацию системы комплемента и усиление воспалительной реакции. Часто ДВС-синдром протекает субклинически с выраженными коагулопатиями и тромбоцитопенией, сопровождается деградацией фибрина без риска возникновения кровотечения или тромбоза [72].

Острое поражение печени

Среди пациентов с рабдомиолизом у 25 % отмечаются расстройства функции печени, особенно при наличии сопутствующих заболеваний этого органа [73]. При тяжелом рабдомиолизе в крови оказывается большое количество миоглобина и содержащегося в нем гема. Печень является основным органом метаболизма и выведения гема. Переработка гема, имеющего выраженные прооксидантные свойства, может усиливать

окислительный стресс, приводя к повреждению клеток печени. Гем может снижать печеночный кровоток, что впоследствии влияет на снабжение печени кислородом и питательными веществами. Кроме того, в больших количествах гем может напрямую вызывать повреждение гепатоцитов, приводящее к некрозу и апоптозу клеток. Поэтому крайне важно тщательно контролировать функцию печени и принимать соответствующие терапевтические меры для предотвращения дальнейшего повреждения органа.

Нарушения ионного состава крови

Гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия и гипермагниемия являются электролитными нарушениями, наиболее часто встречающимися при развитии рабдомиолиза. Коррекция состава электролитов крови при рабдомиолизе должна проводиться тщательно, чтобы избежать осложнений во время лечения. Прогрессирующая гиперкалиемия требует своевременной коррекции для понижения уровня калия для уменьшения риска сердечной аритмии. Гипокалиемия, развившаяся на фоне применения петлевых диуретиков, может приводить к гипокалиемической миопатии и усилению рабдомиолиза [1,73].

7. ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА РАБДОМИОЛИЗА

Рассматривая осложненное течение рабдомиолиза, большинство исследователей ориентируется на частоту развития у пациентов нарушений функции почек.

Острое повреждение почек (ОПП) развивается у 15 % пациентов рабдомиолизом. Тяжесть и длительность поражения почек являются наиболее значимыми прогностическими показателями неблагоприятного исхода [32]. Общая летальность в стационаре среди пациентов с уровнем КФК> 5000 МЕ/л оценивается на уровне 14 % [72].

В случаях необходимости выполнения заместительной почечной терапии уровень летальности может достигать 59 % [74]. Выявлена также значимая корреляция между тяжестью и длительностью травмы от сдавливания и необходимостью гемодиализа [15].

F.E. Nielsen с соавт. [75] (см. табл.3), а также J.M Sauret. с соавт. [72] отметили слабую корреляцию между всеми уровнями КФК и развитием ОПП, но уровни КФК выше 15000 МЕ/л были с большей вероятностью связаны с развитием ОПН.

Таблица 3

Частота развития осложнений рабдомиолиза в первые 30 суток госпитализации

Степень тяжести рабдомиолиза	ОПП	ОПН с заместительной почечной терапией	Летальность
Легкая, КФК 1000–5000 Ед/мл	42 %	3 %	17 %
Средняя, КФК 5000–15000 Ед/мл	44 %	4 %	14 %
Тяжелая, КФК >15000 Ед/мл	74 %	11 %	11 %

Исходя из сведений таблицы 3 следует, что, несмотря на наличие корреляции между уровнями КФК и осложнениями, классификация тяжести рабдомиолиза по КФК мало пригодна для клинической практики.

X. Bosch с соавт. [15] приводят данные, что уровень миоглобина в сыворотке, превышающий 15000 мкг/л, является мощным предиктором развития ОПН при рабдомиолизе.

Для выявления пациентов с высоким риском применения заместительной почечной терапии или внутрибольничной летальности применяется шкала McMahon *(Табл. 4*) [53].

Таблица 4

Шкала риска развития ОПН с необходимостью заместительной почечной терапии и госпитальной летальности

Показатели	Баллы
Возраст в годах >50<70 >70<80 >80	 1,5 2,5 3
Пол женский	1
Исходный уровень креатинина, мкмоль/л 132-195 >195	 1,5 3
Уровень кальция <1,87 ммоль/л	2
Исходный уровень КФК>40000 Ед/л	2
Этиология: не судороги, обмороки, статины или миозит	3
Исходный уровень бикарбоната <19 ммоль/л	2

Сумма баллов ⩾ 6 по данной шкале соответствует 86 % чувствительности и 68 % специфичности для пациентов, которым потребуется заместительная почечная терапия [76].

Развитие полиурии при ОПН – это ожидаемый и в большинстве случаев благоприятный признак, отражающий переход от фазы повреждения к фазе восстановления почек.

8. ЛЕЧЕНИЕ РАБДОМИОЛИЗА

При подозрении на наличие рабдомиолиза основной целью лечения является предотвращение или прекращение острого повреждения почек. Первым шагом в эффективном лечении является выявление основной причины повреждения мышц и ее устранение, если это возможно. Например, прием таких препаратов, как статины, которые являются фактором риска рабдомиолиза, следует немедленно прекратить. Для того, чтобы начать лечение при подозрении на рабдомиолиз, не следует ожидать лабораторного подтверждения миоглобинурии или определения концентрации миоглобина в сыворотке более 10000 мкг/л, что является общепринятым ориентировочным порогом для начала миоглобинурии.

Определяющим показателем служит уровень КФК в сыворотке. Интенсивную терапию (массивная гидратация, ощелачивание мочи) следует начинать при 5-кратном и более (1000–5000 МЕ/л) повышении КФК от уровня верхней границы нормы, так как это ранний и чувствительный маркер повреждения мышц. Лечение рабдомиолиза должно включать постоянную оценку дыхания и кровообращения, частые осмотры, мониторинг диуреза, адекватную гидратацию для улучшения перфузии органов, коррекцию электролитных нарушений и выявление осложнений.

Травматический рабдомиолиз

У пациентов с травмами, полученными в результате сдавливания и находящимися в условиях дегидратации самое быстрое лечебное воздействие, направленное на снижение вероятности закупорки канальцев почек, можно оказать регидратацией. Начинать регидратацию нужно как можно раньше путем введения жидкости per os и внутривенно, в идеале на месте происшествия и до устранения повреждающего агента. В течение нескольких минут или часов после извлечения пострадавших (сразу после декомпрессии конечностей) происходит массивная потеря внеклеточной жидкости в поврежденные мышцы, что приводит к циркуляторной недостаточности. Вытекающие из поврежденных мышц растворенные вещества вызывают широкий спектр метаболических нарушений, главными из которых являются гиперкалиемия и гипокальцемия. Действуя синергически, они обладают кардиотоксическим эффектом с возможным развитием гипотонии и летального исхода.

Продолжать интенсивную терапию следует во время транспортировки. Задержка регидратации помимо нарастания гиповолемии приводит к патологическому перераспределению жидкости с накоплением в интерстициальном пространстве поврежденных тканей. Жидкость в этом «третьем пространстве» не участвует в нормальном обмене между

внутрисосудистым и внутриклеточным секторами. Жидкости следует вводить в больших количествах для поддержания должного внутрисосудистого объема и диуреза. Для этого могут потребоваться объемы, достигающие 10–20 л [77].

Медицинские бригады, работающие с жертвами катастроф или боевых действий, обычно начинают интенсивное введение кристаллоидов, как только появляется доступ к конечностям для выполнения канюляции сосудов. Такой подход представляется целесообразным военным врачам Израиля, которые приводят данные о том, что более раннее начало лечения травм с краш-синдромом с помощью интенсивной инфузионной терапии кристаллоидами и ощелачивания мочи защищает от ОПН [78].

Результаты многих исследований продемонстрировали пользу регидратации большими объемами у пациентов с травмами, полученными в результате краш-синдрома, для предотвращения ОПН и снижения потребности в гемодиализе. Однако у части пациентов с длительным периодом дефицита жидкости в организме ОПН уже может развиться к моменту поступления в стационар. Интенсивная регидратация у таких пациентов может осложняться эффектом «перегрузки объемом» переливаемых жидкостей [79].

Выбор оптимального кристаллоидного раствора, используемого для регидратации, остается нерешенным. Два наиболее часто используемых раствора – это физиологический раствор и раствор Рингера с лактатом.

С одной стороны, существует риск повышения уровня калия при использовании раствора Рингера с лактатом (содержащего ~4 мэкв/л калия). С другой стороны, большие объемы физиологического раствора могут вызвать ацидоз, что не показано, если требуется ощелачивание. В рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали два этих раствора и обнаружили, что после 12 часов интенсивной инфузионной терапии в группе, получавшей раствор Рингера с лактатом, наблюдались значительно более высокие значения pH мочи и сыворотки без повышения уровня калия [80]. Добавление 5 %-ного раствора глюкозы с инсулином может быть полезным для восполнения дефицита энергии и минимизации гиперкалиемии. В первые два часа рекомендуется вводить два литра со скоростью один л/час, затем 500 мл/час у взрослых с нормальным телосложением.

При определении скорости введения жидкости необходимо учитывать данные возраста, пола, телосложения пациента, характер травмы и возможность кровотечения. Ориентироваться нужно на целевой объем выделяемой мочи, который оптимально поддерживать в диапазоне 200–300 мл/час (при этом следует избегать «перегрузки объемом») [8].

В стационарных условиях лечения необходим постоянный мониторинг объема выделяемой мочи. После получения лабораторных данных, подтверждающих отсутствие алкалоза, следует рассмотреть возможность

ощелачивания мочи для предотвращения образования миоглобиновых цилиндров и закупорки дистальных канальцев почек. Ощелачивание мочи также уменьшает осаждение мочевой кислоты, корректирует основной метаболический ацидоз и снижает риск гиперкалиемии. Обычно используют 3,45 %–4 %-ный раствор гидрокарбоната натрия (например, в каждый 1 л физиологического раствора добавлять 50 мл 4 %-ного гидроцитрата натрия [81]. Целью инфузии щелочной жидкости является поддержание pH крови не выше 7,5 и pH мочи 6,5 или чуть выше. Инфузию гидрокарбоната натрия следует прекратить, когда pH крови достигнет 7,5. Риски избыточного ощелачивания включают отложение фосфата кальция (особенно при наличии гиперфосфатемии) и появление симптомов гипокальцемии (подергивания мышц, судороги).

Осмодиуретик маннитол рекомендуется использовать для увеличения диуреза у пациентов с краш-синдромом, однако его следует вводить только после того, как у пациента будет достигнут адекватный темп диуреза – не менее 20 мл/ч.

Специфических рекомендаций по применению маннитола не существует. Для оценки возможности увеличения диуреза используют пробное внутривенное введение 60 мл 20%-ного маннитола в течение 5 минут. Если наблюдается увеличение объема мочи на 30–50 мл/ч по сравнению с исходным уровнем, применение маннитола можно продолжить [82]. Маннитол следует избегать у пациентов с олигурией или анурией. Побочные эффекты, связанные с применением маннитола, включают перегрузку объемом и гиперосмолярность.

Проведенные исследования не подтвердили целесообразность одновременного применения маннитола и гидрокарбоната для предотвращения острого повреждения почек, вызванного миоглобином [83,84]. У пациентов с состоянием «перегрузки объемом» следует рассмотреть возможность применения петлевых диуретиков.

Следует отметить, что клинические исследования, оценивающие эффективность применения диуретиков (маннитола, петлевых диуретиков) для профилактики ОПН, вызванной рабдомиолизом, ограничены отсутствием транспарентных контрольных групп, ретроспективным дизайном и низкой статистической мощностью. Известно, что применение диуретиков снижает метаболические потребности и одновременно может усиливать вазоконстрикцию, закисление мочи и осаждение уромодулина (белка Тамма-Хорсфолла). Поэтому четких рекомендаций по применению этих препаратов нет [79]. Для предотвращения развития или дальнейшего нарастания гиперкалиемии используют внутривенные инфузии 5 %-ной глюкозы с инсулином и пероральное введение полистиролсульфата натрия и сорбитола. Роль новых калийсвязывающих препаратов неясна из-за отсутствия исследований высокого уровня доказательности.

Адекватную внутривенную инфузионную терапию следует продолжать до прекращения миоглобинурии и снижения уровня КФК.

- ✓ Снижение уровня КФК на 40 % за 48 часов инфузионной терапии демонстрирует своевременность и эффективность проводимого лечения.
- ✓ Если в течение шести часов с момента начала регидратации отмечена тенденция к полиурии, вероятность разрешения острой почечной недостаточности существенно возрастает.

Очищение крови методами экстракорпоральной гемокоррекции

При развитии ОПН (олигоанурической степени ОПП), неэффективности консервативных методов лечения, появлении признаков «перегрузки объемом» или выраженных расстройствах ионного состава крови (например, угрожающей жизни гиперкалиемии) возникает необходимость в проведении заместительной почечной терапии [18].

В связи с тем, что миоглобинурия способна вызывать развитие ОПП, было высказано предположение, что удаление миоглобина из крови методами экстракорпоральной гемокоррекции может быть эффективным способом профилактики развития ОПП. Итогом консенсусной конференции по ведению больных рабдомиолизом, проведенной в США в 2021 году медицинской ассоциацией AAST (American Association for the Surgery of Trauma), стали ограничительные рекомендации в отношении профилактики ОПП с помощью плазмафереза и заместительной почечной терапии [85].

Плазмаферез. Несмотря на сообщения о случаях использования плазмафереза, пока не представлено доказательств, что его применение влияет на скорость удаления миоглобина из крови или исход лечения рабдомиолиза.

Заместительная почечная терапия. Недостаточно данных, чтобы рекомендовать ее для профилактики ОПП при разрушении мышц. На основе анализа исследований в рамках Кокрановском обзора не выявлено каких-либо преимуществ проведения острого гемодиализа с целью профилактики ОПП по сравнению с общепринятой терапией рабдомиолиза [86]. Не выявлены также основания для рекомендаций относительно метода заместительной почечной терапии (фильтрации или диффузии), типа фильтра (мембраны с низкой и высокой отсечкой) и скорости потока крови. [87, 88].

У пациентов с массивной миоглобинемией после устранения причины рабдомиолиза уровень миоглобина в крови снижался одинаково быстро как на фоне проведения гемодиализа или гемофильтрации, так и на фоне адекватной инфузионной терапии, причем независимо

от степени сохранения функции почек. Это свидетельствует о том, что внепочечные факторы играют важную роль в перемещении циркулирующего миоглобина из крови [87].

Гемосорбция. В последние два десятилетия в медицине стал широко применяться метод гемосорбции в связи с появлением нового поколения полимерных сорбентов с селективными или полуселективными свойствами [89, 90]. Один из сравнительно новых и клинически апробированных методов гемосорбции – селективная гемосорбция цитокинов. Спектр сорбционного действия колонок этого вида можно отнести к полуселективным, поскольку из крови адсорбируются не только цитокины, но и миоглобин, свободный гемоглобин, другие белки и молекулы размером от 500 до 50000 дальтон [91].

В 2023 году среди европейских специалистов по очищению крови был проведен опрос об использовании гемоперфузии на колонках для селективной гемосорбции цитокинов для удаления миоглобина при рабдомиолизе [66]. Итогом стал консенсус, что пациенты с уровнем миоглобина >10000 мкг/л являются группой высокого риска развития тяжелой вторичной органной дисфункции, и в их отношении следует рассматривать вопрос об удалении миоглобина гемоадсорбционной терапией. Снижение уровня миоглобина может оказывать благоприятное воздействие на почки и сокращать олигоанурическую стадию ОПП. Однако эффективность дополнительного применения селективной гемосорбции цитокинов имеет низкое качество доказательств, и необходимо продолжить клинические исследования в этом направлении [66].

Нетравматический рабдомиолиз

Лечение нетравматического рабдомиолиза осуществляется аналогично рабдомиолизу травматическому и направлено на поддержание диуреза на уровне 200–300 мл/ч [81]. Пациентам нужно проводить ежедневный мониторинг уровня КФК и (желательно) миоглобина в сыворотке крови.

У пациентов с уровнем КФК в сыворотке крови менее 5000 Ед/л массивная инфузионная терапия не рекомендуется, поскольку у таких пациентов низкая вероятность развития ОПН [92]. В тяжелых случаях, когда уровень КФК превышает 30000 Ед/л без олигурии или анурии, следует рассмотреть применение форсированного щелочного диуреза. Маннитол обычно не используется при нетравматическом рабдомиолизе. Петлевые диуретики можно применять в случаях «перегрузки объемом» возникшей на фоне проведения агрессивной инфузионной терапии. Пациентам, у которых сохраняется олигурия или анурия даже при интенсивной инфузионной терапии развивается ОПН, следует рассмотреть возможность выполнения заместительной почечной терапии. Роль диализа в удалении миоглобина не доказана [93].

Коррекция электролитных расстройств при рабдомиолизе

Рабдомиолиз сопровождается гиперкалиемией, гипокальциемией, гиперурикемией и гиперфосфатемией. Гиперкалиемию с уровнем калия менее 6 мэкв/л без изменений на электрокардиограмме следует лечить калийсвязывающими препаратами и внутривенным введением гидрокарбоната натрия. Гиперкалиемию с уровнем калия 6 мэкв/л и выше, с изменениями на ЭКГ или без них необходимо лечить инфузией 5%-ной глюкозы с последующим введением обычного инсулина и внутривенным введением гидрокарбоната натрия. Для стабилизации сердечных мембран у пациентов с гиперкалиемией обычно используют также внутривенные инфузии глюконата кальция или хлорида кальция. Следует помнить, что рабдомиолиз, развившийся вследствие травмы, часто сочетается с последующим развитием гиперкальциемии, поэтому кальций следует применять с осторожностью при лечении гиперкалиемии, вызванной рабдомиолизом [1].

Симптоматическая гипокальциемия – такая, как тетания, судороги и аритмии – должна лечиться внутривенным введением глюконата кальция. Чрезмерное восполнение кальция может спровоцировать гиперкальциемию в фазе восстановления. Гиперурикемию, вызванную рабдомиолизом, следует лечить аллопуринолом только в том случае, если уровень мочевой кислоты в сыворотке крови превышает 8 мг/дл. Пациентам с перегрузкой объемом жидкости, тяжелым ацидозом, уремией и рефрактерной гиперкалиемией требуется проведение заместительной почечной терапии.

Новые препараты

Большое количество исходно перспективных препаратов для лечения рабдомиолиза не продемонстрировали своей клинической эффективности: вазодилататоры, антиоксиданты, куркумин, гаптоглобин, гемопексин, гепсидин, α1-микроглобулин. Продолжаются клинические исследования ингибиторов реализации воспаления, воздействующих на ядерный фактор κB (NF-κB) – эдасалонексента и ваморолона, а также множество других методов лечения [1,94].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рабдомиолиз характеризуется нарушением целостности скелетных мышц и попаданием их содержимого в кровоток. Независимо от характера первичного повреждения конечные этапы, ведущие к рабдомиолизу, включают прямое повреждение миоцитов или нарушение энергоснабжения внутри мышечных клеток. Этот синдром охватывает широкий диапазон состояний пациентов – от практически здоровых людей с лабораторными отклонениями показателей до пациентов в критическом состоянии, например, с признаками циркуляторной ишемии.

Оценка частоты миопатий и рабдомиолиза затруднена из-за отсутствия формальных клинических определений. Расширение показаний к обследованию с применением тестов на креатинфосфокиназу и миоглобин позволит значительно увеличить выявляемость рабдомиолиза и особенно в случаях бессимптомного течения у «лёгких» пациентов или людей, ведущих привычный им образ жизни. Важно быть нацеленным на выявление рабдомиолиза у определенного контингента пациентов, у которых имеется возможная причина для его развития (тяжелая травма, длительное нахождение в вынужденном положении, прием определенных лекарств, наркотиков, необычно высокая физическая нагрузка, переохлаждение, удар электрическим током и др.). Для этого нужно тщательно собирать анамнез. Клинические проявления рабдомиолиза в 77 % случаев установить не удается. В 10–23 % случаев пациенты отмечают локальную боль или слабость в мышцах, в 5–10 % – потемнение цвета мочи.

Основная опасность рабдомиолиза заключается в возможности развития острой почечной недостаточности. Патогенетически действующим веществом является миоглобин, повышение концентрации которого в крови более 10000 мкг/л (5000–15000 мкг/л) может приводить к миоглобинурии. Продвигаясь по почечным канальцам, миоглобин при определенных условиях может начать закупоривать их просвет в самом узком месте – дистальном отделе петли Генле, приводя к острому повреждению почек (ОПП). Наличие и степень гипермиоглобинемии определяет динамику процесса: **фильтрация → перегрузка реабсорбции → миоглобинурия → тубулярная токсичность.**

Условия для закупорки канальцев почек миоглобиновыми «цилиндрами» следующие:

- Уменьшение объема выделяемой мочи (дегидратация, гиповолемия) в сочетании с ее концентрированием – замедляется ток мочи и повышается концентрация миоглобина

- Закисление мочи до pH <5,6 (ацидоз), при котором миоглобин распадается с отделением гема, на поверхности которого оказываются активные ионы железа, способные образовывать комплексы с окружающими белками и липопротеидами мембран клеток
- Наличие белка уромодулина (в норме секретируемого эпителием дистальных почечных канальцев), способного полимеризоваться, задерживать гем и образовывать плотные пигментные цилиндры.

Своевременная диагностика и лечение рабдомиолиза направлены на предотвращение или прекращение этих условий, что является основной задачей предупреждения или остановки развития острой почечной недостаточности. Она достигается проведением интенсивной и как можно более ранней гидратации для увеличения объема мочи и коррекции ацидоза. Целевыми ориентирами служат:

- Отток мочи 200 мл/час
- pH крови < 7,5
- pH мочи >6,5

Для проведения интенсивной гидратации предпочтительнее использовать физиологический раствор или раствор Рингера-Локка. Дополнительное применение соды и осмодиуретиков не продемонстрировало их преимуществ при лечении рабдомиолиза в составе групп пациентов больших и разнородных по тяжести состояний.

Однако при тяжелой мышечной травме в условиях ацидоза быстрое ощелачивание гидрокарбонатом натрия может стать определяющим для сохранения функции почек и жизни пострадавших. Введение маннитола при недостаточной эффективности форсирования диуреза электролитными растворами способно значительно увеличить отток мочи.

Рекомендуемый темп внутривенных инфузий при лечении рабдомиолиза составляет 1 л в час первые 2 часа и далее по 0,5 л каждый час первые сутки. Если в течение шести часов с момента начала регидратации отмечена тенденция к полиурии, вероятность разрешения острого повреждения почек существенно возрастает.

В целом полиурия при остром повреждении почек – ожидаемый и в большинстве случаев благоприятный признак, отражающий переход от фазы повреждения к фазе восстановления. Тем не менее она требует тщательного медицинского контроля, так как может приводить к опасному обезвоживанию и нарушениям электролитного баланса.

При лабораторной диагностике рабдомиолиза и оценке вероятности развития ОПП следует учитывать, что пик концентрации миоглобина в крови и факт его появления в моче можно не выявить, поскольку период полураспада миоглобина составляет 8 часов. Основным показателем является уровень КФК в сыворотке. КФК менее быстро повышается в крови после начала рабдомиолиза, и потому может с большей точностью определять его наличие. По уровню КФК степени тяжести рабдомиолиза следующие:

- Легкая 1000–5000 Ед/л
- Умеренная 5000–15000 Ед/л
- Тяжелая более 15000 Ед/л.

При КФК крови более 5000 Ед/мл появляется вероятность развития ОПП. При КФК более 30000 Ед/мл более вероятно развитие ОПН, требующей проведение заместительной почечной терапии. Для более точного прогнозирования ОПН и летальности целесообразно использовать шкалу McMahon [53].

Осложнения рабдомиолиза:

- Острое повреждение почек
- Компартмент-синдром
- ДВС-синдром
- Острое поражение печени
- Гиперкалиемия и другие нарушения ионного состава крови.

Основу лечения рабдомиолиза и профилактики осложнений составляют интенсивная гидратация, ощелачивание и стимуляция диуреза. При развитии ОПН появляется необходимость в проведении заместительной почечной терапии. В перспективном изучении находятся методы прямого воздействия на миоглобин, в том числе на его окислительный потенциал. Большое число «тушителей» и «гасителей» оксидазной активности гема (хелаторы железа, антиоксиданты и др.) находятся на стадии изучения клинической эффективности.

Одним из относительно новых направлений лечения является извлечение миоглобина из крови методом селективной гемосорбции. Однако дополнительная адсорбция миоглобина с профилактической целью, проводимая на фоне сохраненной функции почек, является избыточной, а с целью более быстрого разрешения ОПП слабо аргументированной. А при тяжелых формах рабдомиолиза с выраженным эндотоксикозом, прогрессирующей полиорганной недостаточностью, высоким уровнем миоглобина и миоглобинурией выполнение селективной гемосорбции цитокинов (и миоглобина) представляется оправданным и необходимым

для удаления из крови пула химически активных и агрессивно воздействующих молекул определенного размера, куда входят цитокины, миоглобин, «средние молекулы» и другие регуляторные полипептиды. Метод селективной гемосорбции можно применять как в виде отдельной операции, так и в сочетании с другими методами экстракорпоральной гемокоррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rout P., Chippa V., Adigun R. Rhabdomyolysis. StatPearls Publishing LLC. 2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846335/
2. Aleckovic-Halilovic M, Pjanic M, Mesic E, Storrar J, Woywodt A. From quail to earthquakes and human conflict: a historical perspective of rhabdomyolysis. Clin Kidney J. 2021;14(4): P. 1088–1096.
3. Peiris D.A. historical perspective on crush syndrome: the clinical application of its pathogenesis, established by the study of wartime crush injuries. J Clin Pathol. 2017;70(4): P. 277–281.
4. Bywaters E.G., Beall D. Crush Injuries with Impairment of Renal Function. Br Med J. 1941; 4185: P. 427–432.
5. Bywaters E.G., Stead J.K. The production of renal failure following injection of solution containing myohaemoglobin. Q J Exp Physiol 1944; 33: P. 53–57.
6. Пытель А.Я. Синдром травматического сжатия конечностей. Его лечение и профилактика // Хирургия. – 1951. – №. 10. – С. 3–10.
7. Sitprija V., Gopalakrishnakone P. Snake bite, rhabdomyolysis, and renal failure. Am J Kidney Dis.1998;31(6): l- l-lii. doi: 10.1016/s0272-6386(14)70010-1
8. Melli G., Chaudhry V., Cornblath D.R. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. Medicine (Baltimore).2005;84(6):377–385. doi: 10.1097/01.md.0000188565.48918.41.
9. Coco T.J. Klasner A.E. Drug-induced rhabdomyolysis. Curr Opin Pediatr. 2004; 16:206-210.
10. Knochel J.P. Mechanisms of rhabdomyolysis. Curr Opin Rheumatol. 1993; 5: P. 725–731.
11. Huerta-Alardín A.L., Varon J., Marik P.E. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis - an overview for clinicians. Crit Care. 2005; 9: P. 158–169.
12. Koskelo P., Kekki M., Wager O. Kinetic behaviour of 131-I-labelled myoglobin in human beings. Clin Chim Acta. 1967; 17: P. 339–347.
13. Perkoff G.T., Tyler F.H. Estimation and physical properties of myoglobin in various species. Metabolism. 1958; 7:751–759 c. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature. The Nepherlands Journal of Medicine.2009;67(9): 272–283 c. https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=842

14. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature. The Nepherlands Journal of Medicine.2009;67(9):272-283. https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=842

15. Kagen L.J. Myoglobinemia in inflammatory myopathies JAMA. 1977;237(14): P. 1448–1452.

16. Bosch X. Poch E., Grau J.M. Rhabdomyolyisis and acute kidney injury. N Eng J Med. 2009;361(1): 62–72. doi: 10.1056/NEJMra0801327

17. Zutt R., van der Kooi A.J., Linthorst G.E. Wanders R.J.A., deVisser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. Neuromuscul Disord. 2014; 24:651e659. doi: 10.1016/ j.nmd.2014.05.005

18. Siddall E. Khatri M., Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. Kidney Int. 2017;92(1): P. 37-46.

19. Torres P.A., Helmstetter J.A., Kaye A.M., Kaye A.D. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Ochsner J. 2015;15(1):58-69. PMCID: PMC4365849.

20. Şen A., Yaman M., Ülgüt Ş.G., Sema Belek S., Günel B.T., Durgun X.M. et al. McMahon Score as a predictor of mortality in lightning-associated rhabdomyolysis. BMC Nephrol. 2025;7(26):554. doi: 10.1186/s12882-025-04497-2

21. Biswas S., Gnanasekaran I., Ivatury R.R. Exaggerated lithotomy position-related rhabdomyolysis. Am Surg. 1997; 63: P. 361–364.

22. Harrelson G.L. Fincher A.L., Robinson J.B. Acute exertional rhabdomyolysis and its relationship to sickle cell trait. J Athl Train. 1995; 4: P. 309–312.

23. Gagliano M., Corona D., Giuffrida G., et al. Low-intensity body building exercise induced rhabdomyolysis: a case report. Cases J. 2009;2(1):7. doi: 10.1186/1757-1626-2-7

24. Bynum G.D., Pandolf K.B., Schuette W.H., Goldman R.F., Lees D.E., Whang-Peng J. et al. Induced hyperthermia in 64. sedated humans and the concept of critical thermal maximum. Am J Physiol. 1978;235: R228-236. DOI: 10.1152/ajpregu.1978.235.5. R228

25. Arbab R., Erb C., Jou J., Zainah H., Samarneh M.M. Physiologic response to exercise or rhabdomyolysis? Creatine phosphokinase Eeevation in 16 asymptomatic firefighters. Am J Case Rep. 2022;16(23): e937084-1–e937084-8 doi: 10.12659/AJCR.937084

26. Nayak S., Jindal A. Myoglobinuria and Acute Kidney Injury.Journal of Integrative Nephrology and Andrology.2015;2(2):50-54. doi: 10.4103/2225-1243.155775

27. Landau M.E., Kenney K., Deuster P., Campbell W. Exertional rhabdomyolysis: A clinical review with a focus on genetic influences. J Clin Neuromuscul Dis. 2012; 13: P. 122–136.

28. Kim H.W., Choi J.R., Jang S.J., Chang Y.S., Bang B.K., Park C.W. Recurrent rhabdomyolysis and myoglobinuric acute renal failure in a patient with polymyositis. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20: P. 2255–2258.

29. Caccamo D.V., Keene C.Y., Durham J., Peven D. Fulminant rhabdomyolysis in a patient with dermatomyositis. Neurology. 1993; 43: P. 844–845.

30. Prakash E.B.S., Fernando M.E., Sathiyasekaran M., Bhoopathy R.M., Jayanth J.J. Primary Sjögren's syndrome presenting with distal renal tubular acidosis and rhabdomyolysis. JPI. 2006; 54: P. 949–950.

31. Thompson P.D., Clarkson P., Karas R.H. Statin-associated myopathy. JAMA 2003;289(13):1681–1690. doi: 10.1001/jama.289.13.1681

32. Chatzizisis Y.S., Koskinas K.C., Misirli G., Vaklavas C., Hatzitolios A., Giannoglou G.D. Risk factors and drug interactions predisposing to statin-induced myopathy: implications for risk assessment, prevention and treatment. Drug Saf. 2010;33(3): 171–187 c. doi: 10.2165/11319380-000000000-00000

33. Młynarska E., Krzemińska J., Wronka M., Franczyk B., Rysz J. Rhabdomyolysis-Induced AKI (RIAKI) including the role of COVID-19. Int J Mol Sci. 2022;23(15):8215. doi: 10.3390/ijms23158215

34. Bays H. Statin safety: an overview and assessment of the data––2005. Am J Cardiol. 2006;97(8A):6C–26C. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.12.006.

35. Horowitz B.Z., Panacek E.A., Jouriles N.J. Severe rhabdomyolysis with renal failure after intranasal cocaine use. J Emerg Med. 1997; 15:833-837.

36. Terada Y., Shinohara S., Matui N., Ida T. Amphetamine-induced myoglobinuric acute renal failure. Jpn J Med. 1988;27(3): P. 305–308.

37. Wrenn K.D., Oschner I. Rhabdomyolysis induced by a caffeine overdose. Ann Emerg Med. 1989;18(1): P. 94–97.

38. Михальчук М.А., Шилов В.В., Калмансон М.Л., Великова В.Д. Синдром позиционного сдавления. Этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение. СПб.: Изд-во политехн. ун-та, 2009. 127 с.

39. Gangahar D. A case of rhabdomyolysis associated with severe opioid withdrawal. Am J Addict. 2015;24(5): P. 400–427.

40. Segal M., Avital A., Rusakov A., Sandbank S., Weizman A. Serum creatine kinase activity differentiates alcohol syndromes of dependence, withdrawal and delirium tremens. Eur Neuropsychopharmacol. 2009;19(2): P. 92–96.

41. Saxena P., Dhooria S., Agarwal R., Prasad K.T., Sehgal I.S. Rhabdomyolysis in Intensive Care Unit: more than one cause. Indian J Crit Care Med. 2019;23(9): P. 427–429.

42. Friedman S., Baker. T, Gatti M., Simon G., Paskin S. Probable succinylcholine-induced rhabdomyolysis in a male athlete. Anesth Analg. 1995;81(2): P. 422–423. doi: 10.1097/00000539-199508000-00040

43. Betrosian A., Thireos E., Kofinas G., Balla M., Papanikolaou M., Georgiadis G. Bacterial sepsis-induced rhabdomyolysis Intensive Care Med. 1999;25(5): P. 469–474. doi: 10.1007/s001340050882.

44. Al-Ismaili Z., Piccioni M., Zappitelli M. Rhabdomyolysis: pathogenesis of renal injury and management. Pediatr Nephrol. 2011;26(10):1781–1788. doi: 10.1007/s00467-010-1727-3.

45. Nath K.A., Singh R.D., Croatt A.J., Adams C.M. Heme proteins and kidney injury: beyond rhabdomyolysis. Kidney360.2022;3(11): P. 1969–1979.

46. Zager R.A., Burkhart K.M., Conrad D.S., Gmur D.J. Iron, heme oxygenase, and glutathione: effects on myohemoglobinuric proximal tubular injury. Kidney Int. 1995;48(5):1624-1634. doi: 10.1038/ki.1995.457

47. Gburek J., Birn H., Verroust P.J., Goj B., Jacobsen C., Moestrup S.K., et al. Renal uptake of myoglobin is mediated by the endocytic receptors megalin and cubilin. Am J Physiol Renal Physiol. 2003;285(3): F451–458. doi: 10.1152/ajprenal.00062.2003

48. Richards M.P. Redox Reactions of Myoglobin. Antioxid Redox Signal 2013;18(17):2342–2351. doi:10.1089/ars.2012.4887

49. Huang M., Liu J., Zhao D., Rao X., Ji Yu., Dong Yu et al. Clinicopathological features and short outcomes of oliguric acute tubular injury. Journal of Critical Care. 2022; 71:154076. doi: 10.1016/j.jcrc.2022.154076

50. Кузин М.И. Клиника, патогенез и лечение синдрома длительного раздавливания. М. 1959. 148 с.

51. Trof R.J., Di Maggio F., Leemreis J., Groeneveld A.B. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. Shock. 2006;26(3): P. 245–253.

52. Gupta A., Thorson P., Penmatsa K.R., Gupta P. Rhabdomyolysis: revisited. Ulster Med J. 2021;90(2): 61–69 c.

53. McMahon G.M. Zeng X., Waikar S.S. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. JAMA Intern Med. 2013;173(19):1821–1828. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.9774

54. Minnema B.J., Neligan P.C., Quraishi N.A., Fehlings M.G., Prakash S. A case of occult compartment syndrome and nonresolving rhabdomyolysis. J Gen Intern Med. 2008;23: P. 871–874.

55. Kozik I., Wikerd Z. Extremely elevated creatine kinase associated with rhabdomyolysis-induced acute kidney injury in a patient with Huntington's disease: a case report. J Med Case Rep. 2023; 17:287. doi: 10.1186/s13256-023-04018-5

56. Demos M.A., Gitin E.L., Kagen L.J. Exercise myoglobinemia and acute exertional rhabdomyolysis. Arch Intern Med. 1974;134(4):669-673. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4472107/

57. Bohlmeyer V.J., Wu A.H., Penyman M.B. Evaluation of laboratory tests as a guide to diagnosis and therapy of myositis. Rheumatic diseases clinics of North America. 1994;20(4): C. 845–856.

58. Sein A.Ł., Kosiak W. Sonographic appearance of rhabdomyolysis - a systematic review of the literature. Med Ultrason. 2020; 22:92e96. doi: 10.11152/mu-2285

59. Olson S.A., Glasgow R.R. Acute compartment syndrome in lower extremity musculoskeletal trauma. J Am Acad Orthop Surg. 2005;13(7): P. 436-445.

60. Tonin P., Lewis P., Servidei S., DiMauro S. Metabolic causes of myoglobinuria. Ann Neurol. 1990;27(2): P. 181–185.

61. Kyriakides T., Angelini C., Schaefer J., Mongini T., Siciliano G., Sacconi S. et al. EFNS review on the role of muscle biopsy in the investigation of myalgia. Eur J Neurol 2013;20(7):997-1005.

62. Nance J.R., Mammen A.L. Diagnostic evaluation of rhabdomyolysis. Muscle Nerve. 2015;51(6): P. 793–810.

63. Ponraj D., Gopalakrishnakone P. Renal lesions in rhabdomyolysis caused by Pseudechis australis snake myotoxin. Kidney Int. 1997;51(6): P. 1956–1969.

64. Ливанов Г.А., Михальчук М.А., Калмансон М.Л. Острая почечная недостаточность при критических состояниях. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. 204 с.

65. Doyle J.F. Forni L.G. Acute kidney injury: short-term and long-term effects. Crit Care. 2016;20(1):188. doi: 10.1186/s13054-016-1353-y.

66. Forni L., Aucella F., Bottari G., Büttner S., Cantaluppi V., Fries D. et al. Hemoadsorption therapy for myoglobin removal in rhabdomyolysis: consensus of the hemoadsorption in rhabdomyolysis task force. BMC Nephrology. 2024; 25:247 doi: 10.1186/s12882-024-03679-8

67. Kellum J.A., Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). Crit Care. 2013; 17:204. doi: 10.1186/cc11454

68. Ostermann M., Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup // Critical Care. 2016; 20:299 doi: 10.1186/s13054-016-1478-z

69. Better O.S., Stein J.H. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. N Engl J Med. 1990;322(12):825-944.

70. Nath K.A., Singh R.D., Croatt A.J., Adams C.M. Heme proteins and kidney injury: beyond rhabdomyolysis. Kidney360. 2022;3(11):1969-1979.

71. Shi W., Wu D., Si N., et al. [The 463rd case: rhabdomyolysis, acute kidney failure and acute hepatic failure]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2018; 57:381e384. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.05.019

72. Sauret J.M., Marinides G., Wang G.K. Rhabdomyolysis. Am Fam Physician. 2002; 65: P. 907–912.

73. Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. Crit Care. 2016; 20: P. 135–145. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.

74. 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; 34: 585–598 c. doi: 10.1007/ s00540-020-02792-w

75. Nielsen F.E., Cordtz J.J., Rasmussen T.B., Christiansen C.F. The association between rhabdomyolysis, acute kidney injury, renal replacement therapy, and mortality clinical epidemiology. Clinical Epidemiology. 2020; 12: P. 989–995.

76. Allison R.C., Bedsole D.L. The other medical causes of rhabdomyolysis. Am J Med Sci. 2003; 326: P. 79–88. doi: 10.1097/00000441-200308000-00005

77. Gunal A.I., Celiker H., Dogukan A., Ozalp G., Kirciman E., Simsekli H. et al. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes J Am Soc Nephrol. 2004;15(7): P. 1862–1867. doi: 10.1097/01.asn.0000129336.09976.73

78. Better O.S. Traumatic rhabdomyolysis («crush syndrome»)-updated 1989. Isr J Med Sci.1989;25(2): P. 69–72.

79. Kazancioğlu R., Korular D., Sever M.S., Türkmen A., Aysuna N., Kayacan S.M. et al. The outcome of patients presenting with crush syndrome after the Marmara earthquake. Int J Artif Organs. 2001;24(1): P. 17–21.

80. Kodadek L., Carmichael Ii S.P., Seshadri A., Pathak A., Hoth. J, Appelbaum R. et al. Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. Trauma Surg Acute Care Open. 2022;7(1): e000836. doi: 10.1136/tsaco-2021-000836

81. De Guzman M.M. Rhabdomyolysis Treatment & Management. Medscape 2024. https://emedicine.medscape.com/article/1007814-treatment?form=fpf

82. Sever M.S., Vanholder R. RDRTF of ISN Work Group on Recommendations for the Management of Crush Victims in Mass Disasters. Recommendation for the management of crush victims in mass disasters. Nephrol Dial Transplant. 2012;27 Suppl 1: i1–67.

83. Ron D., Taitelman U., Michaelson M., Bar-Joseph G., Bursztein S., Better O.S. Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. Arch Intern Med. 1984;144(2): P. 277–280.

84. Homsi E., Barreiro M.F., Orlando J.M., Higa E.M. Prophylaxis of acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. Ren Fail. 1997;19(2): P. 283–288.

85. Титова А.Д., Теренин М.А., Довгалевич И.И., Мотуз С.И., Мищенко А.М. Обзор клиинического консенсуса комитета по интенсивной терапии AAST по ведению пациентов в рабдомиолизом // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2022.-Том 6, № 1. — С. 1563-1571. doi: 10.51922/2616-633X.2022.6.1.1563

86. Zeng X., Zhang L., Wu T., Fu P. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. Cochrane Database Syst Rev.2014;6:CD008566. doi: 10.1002/14651858.CD008566.pub2

87. 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, P. 109-112. doi: 10.1007/BF01707664.

88. Peltonen S., Ahlström A., Kylävainio V., Honkanen E., Pettilä V. The effect of com bining intermittent hemodiafiltration with forced alkaline diuresis on plasma myoglobin in rhabdomyolysis. Acta Anaesthesiol Scand, 2007;51:553-558. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007. 01289.x

89. Масолитин С.В., Проценко Д.Н., Мамонтова О.А., Тюрин И.Н., Магомедов М.А., Ким Т.Г., Попов А.Ю. Применение комбинированной экстракорпоральной детоксикации при лечении токсического рабдомиолиза, осложненного острым повреждением почек: одноцентровое проспективное рандомизированное исследование // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2022;2: 95–107. doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-95-107

90. Фёдорова А.А., Кутепов Д.Е., Зубарев А.В., Пасечник И.Н. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 2: 102–109. doi: 10.26269/4n94-0746

91. Albrecht F., Schunk S., Fuchs M., Volk T., Geisel J., Fliser D., Meiser A. Rapid and effective elimination of eyoglobin with CytoSorb(R) eemoadsorber in eatients with severe rhabdomyolysis. Blood Purif. 2024;53(2): P. 88–95. doi: 10.1159/000534479

92. de Meijer A.R., Fikkers B.G., de Keijzer M.H., van Engelen B.G., Drenth J.P. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. Intensive Care Med. 2003;29(7): P. 1121–1125.

93. Holt S., Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. Exp Nephrol. 2000;8(2): P. 72–76.

94. Rawls A., Diviak B.K., Smith C.I., Severson G.W., Acosta S.A., Wilson-Rawls J. Pharmacotherapeutic approaches to treatment of muscular dystrophies. Biomolecules. 2023;13(10):1536. doi: 10.3390/biom13101536

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№ п/п	Вопросы	Варианты ответов
1	Характерные осложнения рабдомиолиза	1) Острая дыхательная недостаточность 2) Острая почечная недостаточность 3) Острая сердечно-сосудистая недостаточность 4) ДВС-синдром
2	Молекулярный вес миоглобина	1) 7800 дальтон 2) 17800 дальтон 3) 28800 дальтон 4) 38800 дальтон
3	Значительное повышение какого иона в крови представляет наибольшую опасность при рабдомиолизе	1) Кальция 2) Калия 3) Фосфата 4) Бикарбоната
4	При повреждении мышц возрастает и снижается в крови	1) Миоглобин быстрее 2) Креатинфосфокиназа (КФК) быстрее 3) Одинаково миоглобин и КФК
5	При достижении какой концентрации миоглобина (в среднем) в крови он появляется в моче	1) 1000 мкг/л 2) 2000 мкг/л 3) 10000 мкг/л 4) 20000 мкг/л
6	Какой степени тяжести рабдомиолиза соответствует уровень КФК в крови, равный 10000 Ед/мл	1) Легкой 2) Средней 3) Тяжелой

7	При лечении рабдомиолиза целевая скорость мочеотделения	1) 100–150 мл/час 2) 150–200 мл/час 3) 200–300 мл/час
8	Следует ли с целью профилактики острой почечной недостаточности очищать кровь от миоглобина	1) Да 2) Нет
9	Рекомендуемая скорость внутривенных вливаний в первые два часа начала лечения рабдомиолиза в стационаре	1) 0,5 л/час 2) 1,0 л/час 3) 1,5 л/час
10	Основной лечебный метод профилактики острой почечной недостаточности при рабдомиолизе	1) Иммобилизация 2) Согревание 3) Внутривенное введение кристаллоидов 4) Внутривенное введение коллоидов

ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ

№ вопроса	№ правильного ответа
1	2,4
2	2
3	2
4	1
5	3
6	2
7	3
8	2
9	2
10	3

ISBN 978-5-907834-48-4



Рабдомиолиз. Гипермиоглобинемия: учебное пособие / Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб.: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2026 – 60 с.

Авторы:
М.И. Громов, А.В. Федоров, С.С. Гайдук

Редактор:
Мануковский В.А. – д.м.н., профессор, директор Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, заслуженный врач РФ

Рецензенты:
Бесаев Г.М. – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела сочетанной травмы СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

Перегудов С.И. – д.м.н., профессор 2-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Утверждено в качестве учебно-методического пособия проблемной комиссией №1 ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (выписка из протокола № 14 от 28 апреля 2026 г.)

© Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2026

© Отпечатано ИП Масленикова В.Ю., 2026

Формат 60x90/16. Объем 3,75 усл.п.л. Тираж 50 экз. Заказ № 278.
Подписано в печать 19.10.2026 г. Отпечатано в типографии ИП Масленикова В.Ю.,
Почтовый адрес: 197760, Санкт-Петербург, г. Кронштадт, ул. Посадская, д. 21, кв. 8

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

ISBN 978-5-907834-48-4