

РАБДОМИОЛИЗ И ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

Попов А.В., Фурсова Е.Н., Смирнов А.Н.

ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург

Резюме. Рабдомиолиз – клинико-лабораторный синдром, характеризующий разрушение поперечно-полосатой мускулатуры, приводящий к высвобождению продуктов распада миоцитов во внеклеточную жидкость и системный кровоток. При этом происходит массивное высвобождение основного токсичного вещества – миоглобина с молекулярной массой 18 800 D. В норме миоглобин свободно связывается с глобулином плазмы, и лишь небольшое количество его попадает в мочу и выводится через почки. При рабдомиолизе в системный кровоток поступает большое количество внутриклеточных субстанций таких как: миоглобин, лизосомальные и митохондриальные ферменты, гистамин, серотанин, олиго- и полипептиды, с развитием эндотоксикоза, что зачастую ведет к серьезным нарушениям гомеостаза и развитию полиорганных нарушений часто с угрозой для жизни больного. Степень тяжести течения данного состояния может быть различной: от субклинической формы с повышением активности креатинкиназы до критического клинического состояния с развитием острой почечной недостаточности, требующего наблюдения за пациентом в условиях реанимационного отделения. По мнению некоторых авторов, в настоящее время рабдомиолиз является одной из ведущих причин острой почечной недостаточности, однако по сравнению с другими этиологическими факторами прогноз при нем относительно благоприятный.

Ключевые слова: рабдомиолиз, синдром длительного сдавления, острая почечная недостаточность, симптомы, клиническая картина.

RHABDOMYOLYSIS AND ACUTE KIDNEY DAMAGE IN CLINICAL PRACTICE. STATUS OF THE PROBLEM. LITERATURE REVIEW.

Popov A.V., Fursova E.N., Smirnov A.N.

S.M. Kirov Military medical academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 194044, St. Petersburg

Summary. Rhabdomyolysis is a clinical and laboratory syndrome that characterizes the destruction of striated muscles, leading to the release of myocyte breakdown products into the extracellular fluid and systemic circulation. In this case, a massive release of the main toxic substance occurs - myoglobin with a molecular weight of 18,800 D. Normally, myoglobin freely binds to plasma globulin, and only a small amount of it enters the urine and is excreted through the kidneys. During rhabdomyolysis, a large amount of intracellular substances enter the systemic circulation, such as: myoglobin, lysosomal and mitochondrial enzymes, histamine, serotonin, oligo- and polypeptides, with the development of endotoxemia, which often leads to serious disturbances of homeostasis and the development of multiple organ disorders, often threatening the life of the patient. The severity of this condition can vary: from a subclinical form with an increase in creatine kinase activity to a critical clinical condition with the development of acute renal failure, requiring monitoring of the patient in an intensive care unit. According to some authors, rhabdomyolysis is currently one of the leading causes of acute renal failure, however, compared with other etiological factors, the prognosis for it is relatively favorable.

Keywords: rhabdomyolysis, crush syndrome, acute renal failure, symptoms, clinical picture.

Введение. Первые упоминания о рабдомиолизе относятся к Ветхому Завету, где встречается описание моровой язвы после обильного употребления в пищу мяса перепелов во время исхода евреев из Египта (Книга Чисел, 11:31:35). Миолиз, возникающий вследствие интоксикации травой болиголовом, которой питаются перепела во время их весенней миграции,

хорошо известен в Средиземноморском регионе. В наше время первые случаи рабдомиолиза были описаны в 1898 г. Боссар описал поражение почек и альбуминурию у человека, придавленного камнями. В 1909 г. Зильберштейн описал своеобразный нефрит с белком и кровью в моче у шахтеров после придавливания в шахтах во время обвалов, Колмерс, на материале Мессинского (Сицилия) землетресения 28 декабря 1908 г., уже в 1919 г. опубликовал работу об изменениях в мягких тканях при сдавлении под обломками разрушенных зданий, в германской военной медицинской литературе во время Первой мировой войны описаны случаи рабдомиолиза у засыпанных в окопах солдат. Впервые на связь рабдомиолиза и острой почечной недостаточности указали Wywaters и Beall, описывая краш-синдром у жертв бомбардировок Лондона в 1940 г. Нетравматический рабдомиолиз как потенциальная причина острой почечной недостаточности был впервые описан в начале 70-х годов [1]. С тех пор рабдомиолиз стал рассматриваться в качестве одной из ведущих причин развития острой почечной недостаточности. В настоящее время нетравматический рабдомиолиз встречается в 5 раз чаще травматического [2].

Цель исследования — обобщить данные современных исследований об особенностях острого почечного повреждения в клинической практике.

Материалы и методы. Проведены библиографический анализ и изучение исследований, опубликованных в базах данных MEDLINE, PubMed на заданную тематику в течение последнего года. Условия поиска были разработаны на основе следующих основных ключевых слов: рабдомиолиз; синдром длительного сдавления, острая почечная недостаточность.

Результаты и их обсуждение. Различают травматический и нетравматический механизм развития рабдомиолиза. К травматическому относятся: синдром длительного сдавления (транспортные или производственные травмы, стихийные бедствия), синдром позиционного сдавления, компартмент-синдром, формирующийся при быстром отеке мышечной ткани со сдавлением мышцы в фасциальном футляре (несоблюдение

времени наложения артериального жгута, обширные скелетные травмы), длительное мышечное напряжение (чрезмерные физические нагрузки, судорожные состояния), другие травмы (поражение электрическим током, обширные ожоги). Причины нетравматического рабдомиолиза: гипоксия – экзогенная (отравление СО, цианидами), эндогенная (окклюзия или гипоперфузия мышечных сосудов, эмболия, пережатие сосудов, синдром рециркуляции, длительные операции; серповидно-клеточная анемия), химические агенты – экзогенные (алкоголь, наркотические препараты), эндогенные (гипокалиемия, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипо/гипернатриемия), биологические агенты – экзогенные (бактериальные, вирусные, паразитарные миозиты), эндогенные (дерматомиозиты, полимиозиты; различные эндокринопатии: гипотериозы, гиперальдостеронизм, диабетический кетоацидоз), в отдельную группу можно выделить лекарственные препараты: статитны, фибраты, нейролептики, антипсихотические препараты (галоперидол, препараты лития, вальпроевая кислота), антибактериальные препараты (макролиды, хинолоны, амфотерицин В), миорелаксанты (сукцинилхолин, пропофол) [3, 4, 5, 6, 7].

Патогенез повреждения мышечных клеток связан с расстройством оксидативных процессов или продукции энергии, что приводит к дефициту АТФ в мышцах. Это приводит к несостоятельности постоянного выведения Ca^{++} из миоцита, регулируемого АТФазой и нарастающему накоплению свободного иона Ca^{++} в клетке. Увеличение внутриклеточного кальция активирует деструктивные процессы, приводящие к лизису миоцита и выходу содержимого. Это: электролиты (калий, кальций, фосфаты), ферменты (креатининфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, аспартатаминотрансфераза, альдолаза), белки (миоглобин), метаболиты пурина (молочная кислота). Миоглобин – железосодержащий белок с молекулярной массой 18800 D, является переносчиком кислорода для митохондриального метаболизма. Миоглобин экскретируется почками. При концентрации в моче более 100 мг/дл

моча приобретает красный или бурый цвет [8]. В норме миоглобин свободно связывается с глобулином плазмы, и лишь небольшое количество его попадает в мочу. При массивном же высвобождении плазма не в состоянии связать весь поступающий в кровоток миоглобин. В результате он фильтруется через гломерулярный фильтр и попадает в канальцы почек, где способен вызвать обструкцию канальцев и нарушение почечной функции [9, 10]. Однако, исследования показали, что один миоглобин может не обладать нефротоксическим действием. Повреждение почек возникает при наличии гиповолемии и ацидоза. Причем, гиповолемия, приводящая к почечной гипоперфузии может быть более значимым фактором, приводящим к острому почечному повреждению, чем тубулярная обструкция. Гиповолемия. Некроз скелетных мышц с последующим воспалением приводит к перераспределению жидкости. Установлено, что при травматическом рабдомиолизе может произойти экстравазация до 18 литров в третье жидкостное пространство (поврежденная конечность). Тяжелое повреждение мышц и развитие органных дисфункций могут активировать эндотоксин-цитокиновый каскад. Так, как эндотоксинемия приводит к почечной вазоконстрикции, что усиливает гипоперфузию почек. Ацидоз. Установлено, что при pH мочи 8,5 – растворимость миоглобина составляет не более 50 мг/мл. При снижении pH мочи до 5,0 – происходит прогрессирующее падение растворимости с 98% преципитацией. Таким образом, миоглобин фильтруется через клубочки и концентрируется в почечных канальцах. Эпителием толстого восходящего колена петли Генле синтезируется гликопротеин Тамма-Хорсфалла, который в кислой среде преципитирует белки мочи (в том числе и миоглобин) с формированием канальцевых слепков. В дополнение к формированию слепков, другое морфологическое проявление острого повреждения почек – канальцевый некроз. Причиной которого являются ишемическое повреждение, возникающее в следствие системной гипоперфузии и местного нарушения кровотока и тканевой оксидантный стресс. Деградация миоглобина в канальцах

сопровождается высвобождением свободного железа, которое катализирует образование радикалов и тем самым усугубляет почечное повреждение. Даже без высвобождения железа гемоглобина может инициировать перекисное окисление липидов и повреждение почек. Ишемия кишечника, обусловленная его гипоперфузией, ответственна за абсорбцию эндотоксинов и высвобождение цитокинов, которые расширяют воспалительную реакцию и способствуют дестабилизации гемодинамики [11]. Большое значение имеет определение миоглобина в крови в качестве диагностики инфаркта миокарда. Уровень миоглобина в крови зависит от величины очага повреждения сердечной мышцы и может превышать норму в 4-10 раз. При этом уровень миоглобина увеличивается уже через 2 часа после появления загрудинных болей при инфаркте миокарда и сохраняется примерно 2-3 суток. Миоглобин скелетных мышц не является специфичным и не отличается от сердечного, однако в случае исключения инфаркта миокарда и при наличии признаков повреждения скелетных мышц, причина его увеличения не вызывает сомнений. По степени повышения миоглобина в крови возможно оценить обширность повреждения мышечной ткани, что необходимо для выбора тактики лечения, определения прогноза, а в дальнейшем оценки динамики и эффективности проводимого лечения. Вместе с миоглобином в кровь при разрушении миоцитов выбрасываются и другие агрессивные метаболиты, усугубляющие эндогенную интоксикацию организма, однако первичная диагностика рабдомиолиза путем исследования миоглобина является наиболее доступным и относительно простым методом. Тем не менее, миоглобин быстро элиминируется в печени; поэтому, его определение в плазме и моче в поздние сроки после повреждения не является чувствительным диагностическим тестом [11].

Кроме того, морфологически при рабдомиолизе выявляются дистрофические, дегенеративные и некротические изменения скелетной мышечной ткани. Уже через один час ишемии появляются первые признаки повреждения в виде локальных очагов воспаления, которые становятся более

выраженными спустя 3-4 часа. Микроскопически в поврежденных скелетных мышцах на фоне отека соединительной ткани появляются резкое полнокровие, агрегация эритроцитов, тромбирование микроциркуляторного русла. Повсеместно образуются очаги коагуляционного некроза, распад и гомогенизация мышечных волокон вплоть до полного исчезновения фибриллярных структур. При пальпации обнаруживают болезненность, уплотнение и отечность поврежденных мышц [2].

Наиболее изученным является травматический путь развития рабдомиолиза. Синдромом длительного сдавления (СДС) – комплекс специфических патологических расстройств (шок, нарушения сердечного ритма, острая почечная и полиорганная недостаточность, компартмент-синдром конечностей), развивающихся после освобождения людей из завалов, где они длительное время (в течение 1-2 ч и более) были придавлены тяжелыми обломками. Частота возникновения СДС при травмах колеблется от 5,5% до 20% [12]. В мирное время встречается у пострадавших при землетрясениях, завалах в шахтах, обвалах, во время боевых действий – среди раненых при бомбежках и артиллерийских обстрелах населенных пунктов [12].

В основе патогенеза СДС лежит эндогенная интоксикация организма пострадавшего продуктами ишемии и реперфузии мягких тканей в токсических концентрациях. После освобождения от сдавления развиваются ряд патологических процессов. Вследствие быстро нарастающего отека длительно сдавленных тканей развивается гиповолемия с гемоконцентрацией и уменьшением ОЦК на 20-40% и более, что сопровождается клиникой тяжелого шока. Развитие гиперкалиемии свыше 5,5 ммоль/л может приводить к острому нарушению работы сердца. В результате вымывания из ишемизированных тканей недоокисленных продуктов анаэробного обмена (молочная кислота и др.) формируется метаболический ацидоз. Из ишемизированных поперечно-полосатых мышц в общий кровоток (в течение 2-3-х суток) выходит большое количество миоглобина, что обуславливает развитие рабдомиолиза. Кроме

того, миоглобин вызывает закупорку почечных канальцев, образуя в условиях ацидоза нерастворимый солянокислый гематин. На фоне артериальной гипотензии, гипермиоглобинемии, ацидоза развивается острая почечная недостаточности (ОПН). В поврежденной конечности ишемические изменения тканей под токсическим воздействием свободных кислородных радикалов переходят в некротические с развитием инфекционных осложнений. Продукты ишемии-реперфузии вызывают токсическое поражение внутренних органов (легких, сердца, почек, печени) с развитием полиорганной недостаточности [13, 14].

СДС легкой степени развивается при небольших участках сдавления любых сроков (сдавление кисти, стопы, предплечья) или при больших масштабах, но за относительно короткие сроки (до 2 часов). Эндогенная интоксикация незначительная или отсутствует. Медицинская помощь и лечение направлены на местные изменения, прогноз для жизни благоприятный. СДС средней степени развивается при более обширных участках сдавления конечности сроками до 6 часов. Он сопровождается эндотоксикозом и нарушениями функции почек. Прогноз определяется сроками и качеством догоспитальной помощи, а также последующего лечения. СДС тяжелой степени развивается при сдавлении одной или двух конечностей более 6 часов. Быстро нарастает эндогенная интоксикация, развивается ОПН, полиорганная недостаточность. Прогноз сомнительный даже при ранней догоспитальной помощи и интенсивном лечении с использованием экстракорпоральной детоксикации [15].

Клинически различают три периода СДС. В раннем периоде (1-3 сут) раненые, освобожденные из завалов, жалуются на онемение поврежденной конечности, тяжесть и затруднение движений, иногда – на сильные боли в ней. Область сдавления постепенно отекает, становится напряженной, бледной или синюшной, холодной на ощупь, кроме того развивается картина травматического шока: общая слабость, бледность, артериальная гипотония и

тахикардия. При своевременно оказанной медицинской помощи и компенсации потерь тканевой жидкости, состояние раненых может временно стабилизироваться («светлый промежуток» СДС). В промежуточном периоде (4-20 сут) нетяжелый СДС характеризуется местными проявлениями – отек еще более нарастает, образуются очаги прогрессирующего вторичного некроза, быстро развиваются инфекционные осложнения. При тяжелом СДС на передний план выходит эндотоксикоз и ОПП. Состояние раненых ухудшается, появляются глубокое оглушение или сопор, вялость, бледность кожи, холодный пот, рвота, повышается температура тела. Развивается полиорганная недостаточность: отек мозга, токсический миокардит, ДВС-синдром, парез кишечника, устойчивая токсическая анемия, вторичная иммунодепрессия. В позднем (восстановительном) периоде (с 4 недели до 2-3 месяцев) – в благоприятных случаях происходит медленное восстановление функций пораженных внутренних органов [16, 5].

Разновидностью СДС является синдром позиционного сдавления – результат продолжительного сдавления участков тела (конечность, область лопаток, ягодицы и др.) собственной массой пострадавшего, длительно лежащего в одном положении (в коме, тяжелой алкогольной или наркотической интоксикации и др.). Патогенез синдрома позиционного сдавления аналогичен патогенезу СДС [11]. Синдром фасциальных пространств является еще одной разновидностью травматического рабдомиолиза. Вследствие нарастания отека или кровотечения увеличивается тканевое давление в плотных костно-фасциальных футлярах, это дополнительно нарушает кровоток и ишемизирует конечность. Этот синдром типично развивается при переломах голени и сопровождает СДС [17].

Другой близкой к СДС патологией является реперфузионный синдром, который развивается после восстановления поврежденной магистральной артерии с возобновлением кровообращения в длительно ишемизированном органе или конечности [4]. Реперфузионный синдром – состояние, хорошо

известное в хирургии сердца и сосудов, трансплантации органов, реплантации конечностей и вызывающее интерес хирургов и других специалистов. Наиболее общим является определение реперфузионного синдрома как возрастание тяжести ишемии после её врачебной коррекции. Патогенез этого процесса лежит в изменениях клеточного метаболизма во время ишемии: истощение запаса макроэргических соединений, нарушение транспорта ионов, активация процессов перекисного окисления липидов, образование избытка свободных радикалов кислорода, вызывающих повреждение цитоплазматических структур. Эти патологические процессы являются следствием не только предшествовавшей ишемии конечности, но и последующей реоксигенации, которая не только не останавливает их развитие, но и часто значительно активизирует. Поэтому после восстановления кровотока в ранее ишемизированных тканях достаточно длительное время сохраняются нарушения клеточного метаболизма, приводящие к указанным выше нарушениям микрогемодинамики [1]. Несоблюдение техники и времени наложения артериального жгута может вызвать ишемические повреждения мышц с возникновением миоглобинемии и развитием ОПН после снятия жгута, а степень миоглобинемии зависит от длительности наложения жгута. Кроме того, поражение электрическим током, электроимпульсная терапия могут вызывать рабдомиолиз. Генерализованный судорожный синдром при эпилептическом статусе и столбняке также сопровождаются миоглобинемией [18].

Одной из разновидностей травматического рабдомиолиза, является «постнагрузочный рабдомиолиз», обусловленный повышенной мышечной нагрузкой у лиц с низкой физической подготовкой или у спортсменов с избыточной физической нагрузкой. Высокоэнергичные мышечные сокращения ведут к потере белков из скелетных мышц, в том числе миоглобина, креатинфосфокиназы. Патогенез рабдомиолиза при физической нагрузке связан с относительной недостаточностью насыщения кислородом скелетных мышц.

При этом факторами, способствующими развитию данного патологического состояния, являются дегидратация, избыточная масса тела [19, 20, 12].

Проблема «постнагрузочного» рабдомиолиза наиболее актуальна у малотренированных молодых людей из числа молодого пополнения, поступивших на военную службу по призыву. Описано немало случаев развития постнагрузочного рабдомиолиза у молодых людей, прибывающих в организованный коллектив военнослужащих, нередко сталкивающихся с необходимостью выполнения значительных, либо ранее для них непривычных физических нагрузок. Так, в 301 окружном военном клиническом госпитале (г. Хабаровск) проведен анализ 30 случаев рабдомиолиза у военнослужащих молодого пополнения, проходящих стационарное лечение в медицинском учреждении министерства обороны. Рассмотрены особенности анамнеза, клинико-лабораторные особенности нарушения функции почек, констатированы наиболее частые ошибки диагностики на догоспитальном этапе, описан клинический случай развития постнагрузочного рабдомиолиза у военнослужащего по призыву из числа молодого пополнения [21]. В Дальневосточном государственном медицинском университете обследованы 48 молодых мужчин, военнослужащих по призыву, в возрасте от 18 до 25 лет с рабдомиолизом, вызванным физическими нагрузками, а также 93 здоровых военнослужащих. Все они были обследованы исходно и повторно через 12 дней после занятия физической подготовкой, проведена оценка общеклинических показателей, ЛДГ, КФК, КФК-МВ, АЛТ, АСТ, миоглобина крови, рассмотрена динамика биохимических показателей у лиц с рабдомиолизом, оценка выраженности осложнений, а в контрольной группе – динамика биохимических показателей, констатировано развитие миалгий [21, 22, 23]. В аналитической статье докторов Кировской государственной медицинской академии были рассмотрены этиологические факторы развития рабдомиолиза, особенности патогенеза, обсуждены методы традиционной детоксикации, обобщены основные механизмы острого почечного повреждения, такие как, токсическое

действие продуктов миолиза, обладающих вазоконстрикторным действием на сосуды клубочков, повреждающих эпителий извитых канальцев, констатируется участие в развитии острого почечного повреждения быстро развивающаяся гиповолемия, обусловленная перемещением плазмы в поврежденные миоциты, собственно, нефротоксическое действие миоглобина. Сформулированы выводы о оптимальных направлениях лечения данного патологического состояния, таких как, предотвращение гиповолемии, с помощью инфузионной терапии солевыми растворами, улучшающими перфузию в мышцах и почках, элиминацию продуктов миолиза, путем усиления водной нагрузки и стимуляции диуреза, и, наконец, одним из самых оптимальных методов удаления миоглобина из крови – гемофильтрация. В заключении, отмечается, что скелетные мышцы могут быть рассмотрены, как самостоятельный орган, составляющий до 40 % массы тела и принимающий участие в патогенезе различных патологических состояний. В статье в Военно-медицинском журнале подробно описывается развитие рабдомиолиза, как осложнения маршевой миоглобинурии у нетренированных молодых людей из молодого пополнения [24]. Кроме того, данная проблема достаточно широко отражена в зарубежной литературе. Описано несколько случаев постнагрузочного рабдомиолиза у военнослужащих зарубежных армий [25, 26]. Так, в международном журнале авиационной, космической медицины и окружающей среды описывается 2 клинических случая развития постнагрузочного рабдомиолиза в экипаже военных летчиков, проводящих интенсивные нагрузки при подготовке к полетам, анализируются особенности физической подготовки, сопутствующих неблагоприятных факторов окружающей внешней среды, специфика лечения [26]. В американском журнале военной медицины описываются особенности реабилитации военнослужащих после рабдомиолиза, связанного с физической нагрузкой, проанализированы методы лечения таких больных, необходимость проведения им восстановительных мероприятий.

Вместе с тем, развитие рабдомиолиза, связанного с физической нагрузкой и сопутствующей дегидратацией, распространено и в гражданском здравоохранении, что также описывается в зарубежной литературе. Один из таких клинических случаев описан врачами госпиталя Форталезе (Бразилия), у молодого человека, 39 лет, на фоне привычной физической нагрузки (бег на короткие дистанции с грузом на голеньях) произошла дополнительная мышечная нагрузка в виде борьбы с братом, кроме того, в последствии был подтвержден факт совместного распития большого количества красного вина, что, видимо стало причиной дегидратации организма. Врачами проанализированы причины развития постнагрузочного рабдомиолиза, особенности клинической картины, динамика биохимических показателей крови (КФК, КФК-МВ, миоглобина, общеклинических показателей, динамику диуреза), современные методы лечения [24]. В американском журнале нефрология в педиатрии описан клинических случай развития постнагрузочного рабдомиолиза у 11 летнего мальчика, развившегося на фоне интенсивной мышечной нагрузки в виде кросса на 2,5 км в жаркое время. Проанализированы показатели общесоматического статуса, клиническая картина, описаны механизмы реперфузионного поражения почек, подробно особенности проведения поэтапной эфферентной терапии [27]. В американском журнале неотложной медицины хорватским доктором описан случай развития постнагрузочного рабдомиолиза у молодого человека после тяжелой физической работы в фруктовом саду, вследствие которой у больного появились признаки острого почечного повреждения, повлекшего за собой длительное лечение [28]. В журнале спортивной медицины описан необычный случай развития рабдомиолиза у игрока в американский футбол, который после длительной тренировки окунулся в холодную воду в бассейне, после чего появилась выраженная общая слабость, в биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня миоглобина в 2 раза, креатинкиназы в 10 раз [29]. Таким образом, постнагрузочная миоглобинурия является одной и за

наиболее частых причин развития рабдомиолиза и его опасных осложнений, а необходимость активной разработки современных методов лечения и реабилитации таких пациентов, представляет собой актуальную проблему как для военной медицины, так и для гражданского здравоохранения, что подтверждается в многочисленных российских и зарубежных исследованиях и аналитических статьях по вопросам данной патологии.

Нетравматический рабдомиолиз часто связан с применением миотоксических лекарств и ядов или употреблением миотоксических наркотических веществ и алкоголя. Среди них насчитывается более 200 наименований. Наиболее часто нетравматический рабдомиолиз развивается при отравлении алкоголем и его суррогатами (25,5%), окисью углерода (21,2%), снотворными препаратами (0,77%) и некоторыми другими токсическими веществами, вызывающими угнетения сознания, на фоне которого и происходит поражение мышечной ткани [28]. Развитие рабдомиолиза при острых отравлениях алкоголем обусловлено сочетанием прямого миотоксического эффекта – нарушение энергетического обмена миоцитов – с ажитацией (делирий) или длительным вынужденным положением (кома), гипокалиемией и гипофосфатемией. Кроме того, описаны случаи рабдомиолиза после приема гиполипидемических средств, эpsilon-аминокапроновой кислоты, цитостатиков (колхицин, винкристин), диклофенака, препаратов, вызывающих гипокалиемию (салуретики, амфотерцин), а также после отравления угарным газом, амфетаминами, укусов ядовитых змей и насекомых. Кокаин, героин, промедол, барбитураты тоже могут вызывать рабдомиолиз. Однако зачастую, миотоксичность реализуется лишь при наличии генетических дефектов метаболизма миоцитов и часто имеет доброкачественное течение. В патогенезе рабдомиолиза при острых отравлениях, кроме ведущей роли эндогенной токсемии, связанной с поступлением в кровь продуктов распада травмированных тканей, значение

приобретают экзогенная интоксикация, плазмопотеря и патологическая нервно-рефлекторная импульсация [27].

Инфекционные заболевания не являются частыми причинами рабдомиолиза, тем не менее, описан рабдомиолиз при болезни легионеров, дифтерии, лептоспирозе, гриппе, вирусном гепатите, стафилококковой инфекции, ВИЧ и др. Инфекционные поражения непосредственно мышечной ткани с массивным некрозом миоцитов возникают вследствие локальной инвазии инфекции (полимиозит), диффузной метастатической инфекции мышц при септицемии. Механизмы развития рабдомиолиза: прямые повреждения мышц токсинами бактерий, гипертермия, нарушение кровообращения (бактериальный шок). Рабдомиолиз может сопровождать водно-электролитные нарушения (де- и гипергидратация, гипокалиемия, гипо- и гиперкальциемия, голодание). Кроме того существует большая группа генетических заболеваний, называемых метаболическими миопатиями. Они характеризуются наследственными нарушениями энергетического метаболизма миоцитов (дистрофия Дюшена, Бекера). На фоне такого рода миопатий под влиянием различных факторов (инфекция, интоксикация, прием лекарств) может легко развиваться рабдомиолиз [11, 29].

Заключение. Вследствие развития научно-технического прогресса, появлением новых токсических веществ, увеличением частоты возникновения техногенных факторов проблема изучения различных механизмов рабдомиолиза в настоящее время является особенно актуальной. Знание особенностей механизмов возникновения острого почечного повреждения позволяет с максимальной эффективностью использовать современные методы экстракорпоральной детоксикации. Основной целью которых, является сокращение частоты осложнений и снижение длительности лечения и летальности.

Список литературы

1. Khan F. Rhabdomyolysis: a review of the literature. The Netherlands journal of medicine. 2009; 67(9): 272-283.
2. Bagley W., Yang H., Shah K. Rhabdomyolysis. Internal and Emergency Medicine. 2007; 2(3): 210-218.
3. Александрова И.В., Марченкова Л.В., Рей С.И. и др. Острое почечное повреждение у больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей. Нефрология и диализ. 2008; 10: 234-247.
4. Андриевская Т.Г., Кутузова Р.И., Карпова В.В. Случай острой почечной недостаточности в результате рабдомиолиза. Сибирский медицинский журнал: ежеквартальный научно-практический журнал. 2011; 1: 170-172.
5. Бордаков В.И., Алексеев С.А., Чуманевич О.А., и др. Синдром длительного сдавления. Военная медицина: научно-практический рецензируемый журнал. 2013; 1: 26-32.
6. Жарский, С.Л., Слободянюк О.Н., Слободянюк С.Н. Рабдомиолиз, связанный с физической нагрузкой у лиц молодого возраста. Клиническая медицина. 2013; 3: 62-65.
7. Жидков А.С. Трухан А.П., Корик В.Е., и др. Прямая оксиметрия в диагностике экспериментального синдрома длительного сдавления. Новости хирургии: ежеквартально рецензируемый научно-практический журнал. 2015; 23(1): 12-16.
8. Заугольников, В.С., Теплова Н.Н. Рабдомиолиз и синдром позиционной ишемии. Вятский медицинский вестник. 2007; 2(3).
9. Самохвалов И.М. ред. Военно-полевая хирургия. СПб.: ВМедА; 2021; 154-169.
10. Слободянюк, О.Н., Жарский С.Л., Аввакумова И.Ю., и др. Рабдомиолиз у мужчин молодого возраста в организованном коллективе. Дальневосточный медицинский журнал. 2010; 4: 10-12.

11. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Ильченко А.М., и др. Экстракорпоральная детоксикация у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Общая реаниматология; научно-практический журнал. 2009; 5(5): 16-19.
12. Sever M., Vanholder R. Recommendations for the Management of Crush Victims in Mass Disasters. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012; 27(1): 1-67.
13. Daher E., Bezerra F., Denise J. et al. Rhabdomyolysis and acute renal failure after strenuous exercise and alcohol abuse: case report and literature review. *Sao Paulo Medical Journal*. 2005; 123 (1): 33-37.
14. Dawley C. Myalgias and Myopathies: Rhabdomyolysis. *FP Essentials*. 2016; 440: 28-36.
15. Grifoni E., Fabbri F., Cinti G. et al. Hypokalemia – Induced rhabdomyolysis. *Internal and Emergency Medicine*. 2014; 9(4): 487-488.
16. Holt S., Moore K. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Medicine*. 2001; 27: 809-811.
17. Kahanov L., Eberman L., Wasek M. et al. Exertional rhabdomyolysis in a collegiate American football player after preventive cold water immersion: a case report. 2012; 47(2): 228-232.
18. Masic V., Neseck V., Grizelj E. et al. Acute rhabdomyolysis: a case report and literature review. *Acta Medica Croatica*. 2008; 62(3): 317-322.
19. Pettila V., Tiula E. Intermittent hemodiafiltration in acute renal failure in critically ill patients. *Clinical Nephrology*. 2001; 56(4): 324-331.
20. Naka T. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. Department of Nephrology, St Bortolo Hospital. 2005; 9(141).
21. Ronco C., Brendolan A., Greca G La. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005.
22. Shani Y., Heled D. Exercise rhabdomyolysis. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2001; 72 (9): 856.
23. Thompson P., Clarkson P., Karas R. Statin – associated myopathy. *Journal of the American Medical Association*. 2003; 289: 1681—1690.

24. Usuda D. Crush syndrome a review for prehospital providers and emergency clinicians. *Journal of Translational Medicine*. 2023.
25. Vimal M., Alladin A., Pfeiffer B. et al. Therapeutic plasma exchange in the treatment of exertional heat stroke and multiorgan failure. *Pediatric Nephrology*. 2013; 28: 971-974.
26. Voros V., Osvath P., Fekete S. et al. Antipsychotics and rhabdomyolysis. Differential diagnosis and clinical significance of elevated serum creatine kinase levels in psychiatric practice. *Psychiatria Hungarica*. 2009; 24(3): 175-184.
27. Vucicevic Z. Rhabdomyolysis and acute renal failure after gardening. *Case Reports of Emergency Medicine*. 2015.
28. Watson D., Gray G., Doucet J. Exercise rhabdomyolysis in military aircrew: two cases and a review of aeromedical disposition. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2000; 71(11): 1137—1141.
29. Zimmerman J. Hypothermia, Hyperthermia and Rhabdomyolysis. *Critical Care Board Review*. 2003.

References

1. Khan F. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Netherlands journal of medicine*. 2009; 67(9): 272-283.
2. Bagley W., Yang H., Shah K. Rhabdomyolysis. *Internal and Emergency Medicine*. 2007; 2(3): 210-218.
3. Aleksandrova I.V., Marchenkova L.V., Rey S.I. et al. Acute kidney injury in patients with positional soft tissue compression syndrome. *Journal of Nephrology and Dialysis*. 2008; 10: 234-247.
4. Andrievskaya T.G., Kutuzova R.I., Karpova V.V. A case of acute renal failure as a result of rhabdomyolysis. *Siberian Medical Journal: Quarterly Scientific and Practical Journal*. 2011; 1: 170-172.
5. Bordakov V.I., Alekseev S.A., Chumanevich O.A., et al. Long-term compression syndrome. *Military Medicine: scientific and practical peer-reviewed journal*. 2013; 1: 26-32.

6. Zharsky, S.L., Slobodyanyuk O.N., Slobodyanyuk S.N. Rhabdomyolysis associated with physical activity in young people. *Journal of Clinical Medicine*. 2013; 3: 62-65.
7. Zhidkov A.S. Trukhan A.P., Korik V.E., et al. Direct oximetry in the diagnosis of experimental long-term compartment syndrome. *News of Surgery: a quarterly peer-reviewed scientific and practical journal*. 2015; 23(1): 12-16.
8. Zaugolnikov, B.S., Teplova N.N. Rhabdomyolysis and positional ischemia syndrome. *Vyatka Medical Bulletin*. 2007; 2(3).
9. Samokhvalov I.M. *Military field surgery*. St. Petersburg: VMedA. 2021; 154-169.
10. Slobodyanyuk, O.N., Zharsky S.L., Avvakumova I.Yu. et al. Rhabdomyolysis in young men in an organized team. *Far Eastern Medical Journal*. 2010; 4:10-12.
11. Khoroshilov S.E., Karpun N.A., Ilchenko A.M. et al. Extracorporeal detoxification in victims with severe combined trauma. *Journal of General Reanimatology; scientific-practical journal*. 2009; 5(5): 16-19.
12. Sever M. Vanholder R. Recommendations for the Management of Crush Victims in Mass Disasters. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012; 27(1): 1-67.
13. Daher E., Bezerra F., Denise J. et al. Rhabdomyolysis and acute renal failure after strenuous exercise and alcohol abuse: case report and literature review. *Sao Paulo Medical Journal*. 2005; 123(1): 33-37.
14. Dawley C. Myalgias and Myopathies: Rhabdomyolysis. *FP Essentials*. 2016; 440: 28-36.
15. Grifoni E., Fabbri F., Cinti G. et al. Hypokalemia – Induced rhabdomyolysis. *Internal and Emergency Medicine*. 2014; 9(4): 487-488.
16. Holt S., Moore K. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive care Medicine*. 2001; 27: 809-811.
17. Kahanov L., Eberman L., Wasek M. et al. Exertional rhabdomyolysis in a collegiate American football player after preventive cold water immersion: a case report. 2012; 47(2): 228-232.

18. Masic V., Neseck V., Grizelj E. et al. Acute rhabdomyolysis: a case report and literature review. *Acta Medica Croatica*. 2008; 62(3): 317-322.
19. Pettila V., Tiula E. Intermittent hemodiafiltration in acute renal failure in critically ill patients. *Clinical Nephrology*. 2001; 56(4): 324-331.
20. Naka T. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. Department of Nephrology, St Bortolo Hospital. 2005; 9(141).
21. Ronco C., Brendolan A., Greca G La. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005.
22. Shani Y., Heled D. Exercise rhabdomyolysis. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2001; 72 (9): 856.
23. Thompson P., Clarkson P., Karas R. Statin – associated myopathy. *Journal of the American Medical Association*. 2003; 289: 1681—1690.
24. Usuda D. Crush syndrome a review for prehospital providers and emergency clinicians. *Journal Translational Medicine*. 2023.
25. Vimal M., Alladin A., Pfeiffer B. et al. Therapeutic plasma exchange in the treatment of exertional heat stroke and multiorgan failure. *Pediatric Nephrology*. 2013; 28: 971-974.
26. Voros V., Osvath P., Fekete S. et al. Antipsychotics and rhabdomyolysis. Differential diagnosis and clinical significance of elevated serum creatine kinase levels in psychiatric practice. *Psychiatria Hungarica*. 2009; 24(3): 175-184.
27. Vucicevic Z. Rhabdomyolysis and acute renal failure after gardening. *Case Reports Emergency Medicine*. 2015.
28. Watson D., Gray G., Doucet J. Exercise rhabdomyolysis in military aircrew: two cases and a review of aeromedical disposition. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2000; 71(11): 1137—1141.
- 29.** Zimmerman J. Hypothermia, Hyperthermia and Rhabdomyolysis. *Critical Care Board Review*. 2003.