



# Применение селективной гемоперфузии при лечении токсического рабдомиолиза, осложненного острым повреждением почек

С. В. МАСОЛИТИН<sup>1</sup>, Д. Н. ПРОЦЕНКО<sup>2,3</sup>, И. Н. ТЮРИН<sup>2</sup>, О. А. МАМОНТОВА<sup>3</sup>, М. А. МАГОМЕДОВ<sup>1,3</sup>, Т. Г. КИМ<sup>1</sup>, А. В. ЯРАЛЯН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова», Москва, РФ

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 40, Москва, РФ

<sup>3</sup>Российский государственный национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пациентов с токсическим рабдомиолизом, осложненным острым повреждением почек (ОПП), путем применения селективной гемоперфузии (СГ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 45 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет с диагнозом «токсический рабдомиолиз, осложненный ОПП». Пациенты разделены на 2 группы: в 1-й группе проводили стандартную консервативную терапию; во 2-й группе в течение 1-х сут лечения применяли СГ с целью предупреждения прогрессирования ОПП. Выполняли сравнительный анализ динамики клинико-лабораторных показателей рабдомиолиза и почечного повреждения, а также исходов лечения между группами.

**Результаты.** Выявлена достоверно лучшая динамика снижения уровня миоглобина в крови во 2-й группе с 1-х по 7-е сут лечения. В 1-й и 2-й группах данные показатели составили 26,3 и 52,1% соответственно. Применение СГ позволило снизить концентрацию КИМ-1 (молекулы повреждения почек) в моче к 3-м сут лечения во 2-й группе до 16,9%, в 1-й группе отмечался рост концентрации КИМ-1 в моче на 15,5%. Частота потребности в заместительной почечной терапии по неотложным показаниям при применении СГ снизилась с 75 до 52,9%, что привело к уменьшению сроков стационарного лечения с 19,5 (14; 22) до 16,5 (13; 19) сут, а также периода пребывания ОРИТ с 11 (9; 15) до 8 (6; 11) сут.

**Выводы.** Раннее применение СГ в составе комплексной интенсивной терапии токсического рабдомиолиза, осложненного развитием ОПП, сопровождается более ранним и существенным снижением уровней лабораторных маркеров рабдомиолиза и частоты ОПП по сравнению со стандартным лечением, а также более короткими сроками лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре.

**Ключевые слова:** токсический рабдомиолиз, селективная гемоперфузия, острое повреждение почек, заместительная почечная терапия

**Для цитирования:** Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н., Мамонтова О. А., Магомедов М. А., Ким Т. Г., Яралян А. В. Применение селективной гемоперфузии при лечении токсического рабдомиолиза, осложненного острым повреждением почек // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 58-66. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-58-66

## The Use of Selective Hemoperfusion in Treatment of Toxic Rhabdomyolysis Complicated by Acute Kidney Injury

S. V. MASOLITIN<sup>1</sup>, D. N. PROTSENKO<sup>2,3</sup>, I. N. TYURIN<sup>2</sup>, O. A. MAMONTOVA<sup>3</sup>, M. A. MAGOMEDOV<sup>1,3</sup>, T. G. KIM<sup>1</sup>, A. V. YARALYAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N. I. Pirogov City Clinical Hospital no. 1, Moscow, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital no. 40, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian State National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to improve treatment results in patients with toxic rhabdomyolysis (RM) complicated by acute kidney injury (AKI) through using selective hemoperfusion (HP).

**Subjects and Methods.** The study included 45 patients aged 18 to 55 years diagnosed with toxic RM complicated by AKI. The patients were divided into two groups. Group 1 received standard conservative therapy. In Group 2, during the first day of treatment, HP was used to prevent AKI progression. Changes in clinical and laboratory parameters of RM and renal damage as well as treatment outcomes between the groups were analyzed and compared.

**Results.** Significantly better decrease in myoglobin blood level was revealed in Group 2 from day 1 to day 7 of treatment. In Groups 1 and 2, these parameters made 26.3% and 52.1%, respectively. The use of HP allowed reducing the urine concentration of KIM-1 by day 3 of treatment in Group 2 by 16.9%, in Group 1, the urine concentration of KIM-1 increased by 15.5%. The frequency of RRT initiation for urgent indications decreased from 75% to 52.9% when using HP, as a result, duration of inpatient treatment decreased from 19.5 (14; 22) to 16.5 (13; 19) days, as well as the period of ICU stay from 11 (9; 15) to 8 (6; 11) days.

**Conclusions.** The early use of HP as part of the complex intensive therapy of toxic RM complicated by the development of AKI is accompanied by an earlier and significant decrease in laboratory markers of RM and AKI compared to standard treatment, as well as shorter ICU and hospital stay.

**Key words:** toxic rhabdomyolysis, selective hemoperfusion, acute kidney injury, renal replacement therapy

**For citations:** Masolitin S.V., Protsenko D.N., Tyurin I.N., Mamontova O.A., Magomedov M.A., Kim T.G., Yaralyan A.V. The use of selective hemoperfusion in treatment of toxic rhabdomyolysis complicated by acute kidney injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 1, P. 58-66. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-58-66

Для корреспонденции:  
Масолитин Сергей Викторович  
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru

Correspondence:  
Sergey V. Masolitin  
Email: ser.kot.2010@mail.ru

Рабдомиолиз представляет собой клинико-лабораторный синдром, развивающийся в результате повреждения и деструкции миоцитов поперечно-полосатой мышечной ткани, сопровождающийся высвобождением продуктов миолиза, попаданием их в системный кровоток и формированием токсемии различной степени выраженности [1, 5]. Уровень заболеваемости рабдомиолизом остается неопределенным, что обусловлено трудностями в диагностике, отсутствием четких унифицированных критериев определения данного синдрома, вовлеченностью врачей разных специальностей в процесс лечения рабдомиолиза. Самым опасным и наиболее частым осложнением рабдомиолиза является острое повреждение почек (ОПП), частота развития которого колеблется в диапазоне от 10 до 55% [6, 20]. В 5–25% всех случаев причиной ОПП является рабдомиолиз [16]. При этом летальность среди пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, достигает 10% [11, 17]. В 60% случаев причиной развития рабдомиолиза являются острые отравления (алкоголь и наркотические средства) [9, 14].

Существенное значение в патогенезе ОПП при рабдомиолизе играет миоглобин, который обуславливает развитие эндогенной интоксикации. Включение различных методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) в состав комплексной интенсивной терапии рабдомиолиза, осложненного ОПП, осуществляется с целью удаления из системного кровотока миоглобина и других факторов эндогенной интоксикации. Эффективность применения различных методик ЭКД в комплексном лечении рабдомиолиза на сегодняшний день по-прежнему остается спорной и неоднозначной. Исходя из данных литературы, наиболее эффективными в отношении снижения гиперазотемии и элиминации миоглобина являются такие режимы заместительной почечной терапии (ЗПТ), как гемодиализ, гемодиализ с использованием сверхвысокопроницаемой мембраны [17]. Создание новых сорбционных устройств, способных селективно удалять из системного кровотока определенный спектр веществ, побуждает к дальнейшему изучению их возможного эффективного изолированного или комбинированного с другими методиками ЭКД применения при лечении рабдомиолиза, осложненного ОПП.

### Материалы и методы

В проспективное моноцентровое рандомизированное исследование включены 45 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, лечившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова с 2017 по 2020 г. с диагнозом «токсический рабдомиолиз, осложненный ОПП». В ходе обследования пациентов применяли общепринятые принципы диагностики острого отравления и рабдомиолиза.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) подтвержденный факт острого экзогенного отравления (по данным анамнеза, клинического и химико-токсикологического исследований);
- 2) развитие рабдомиолиза с повышением уровня креатинфосфокиназы (КФК) в крови более 1 000 ед/л;
- 3) наличие признаков ОПП.

Критерии исключения больных из исследования:

- 1) токсический рабдомиолиз, не осложнившийся развитием ОПП;
- 2) КФК крови менее 1 000 ед/л;
- 3) хронические заболевания мышц (воспалительные миопатии, мышечные дистрофии и др.);
- 4) противопоказания к проведению ЭКД (продолжающееся кровотечение, агональное состояние);
- 5) возраст менее 18 лет.

На момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и далее ежедневно оценивали тяжесть состояния больных по шкале APACHE II, а выраженность полиорганной недостаточности (ПОН) – по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Всем пациентам непрерывно осуществляли мониторинг функций витальных органов и систем – неинвазивно измеряли артериальное давление, центральное венозное давление, частоту сердечных сокращений, сатурацию кислорода в венозной (SvO<sub>2</sub>) и артериальной (SaO<sub>2</sub>) крови. Проводили контроль показателей газового состава артериальной и венозной крови, водно-электролитного баланса (ВЭБ) и кислотно-основного состояния (КОС). Выраженность рабдомиолиза оценивали ежедневно по уровню КФК и миоглобина в крови. В ходе выполнения статистического анализа учитывали худший показатель, зарегистрированный в течение суток.

Всем включенным в исследование пациентам реализовывали комплекс мероприятий по своевременной диагностике ОПП с определением его стадии по классификации KDIGO (инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) при поступлении в ОРИТ и в порядке ежедневного динамического наблюдения. Тяжесть течения ОПП у пациентов с рабдомиолизом оценивали по часовому темпу диуреза, динамике уровня мочевины и креатинина крови. Учитывая, что при рабдомиолизе у большинства пациентов уровень креатинина крови повышен в результате распада креатина, который высвобождается при разрушении мышечных клеток, с целью более достоверной оценки скорости клубочковой фильтрации также определяли уровень цистатина С в крови и KIM-1 (*kidney injury molecule*) в моче.

Комплексная интенсивная терапия заключалась в проведении инфузионной, диуретической терапии, коррекции нарушений КОС и ВЭБ, нутриционной поддержки, по показаниям – инотропной и/или вазопрессорной поддержки, антидотной терапии, респираторной поддержки, профилактики тромбо-

эмболических осложнений и стресс-язв желудочно-кишечного тракта.

В качестве маркеров неэффективности применения стартовой консервативной терапии в указанный период времени рассматривали отсутствие снижения уровня креатинина, миоглобина, цистатина С в крови и КИМ-1 в моче по сравнению с исходными показателями и/или сохранение темпа диуреза менее  $0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ .

В ходе проведения проспективного моноцентрового рандомизированного исследования сформированы 2 группы больных.

В 1-ю группу включили 28 пациентов с токсическим рабдомиолизом, осложненным ОПП, проведение базовой интенсивной терапии которым в течение 1-х сут после поступления в ОРИТ не сопровождалось снижением выраженности почечного повреждения. Пациентам этой группы продолжали проводить консервативную интенсивную терапию до купирования признаков ОПП или до развития выраженной почечной недостаточности, непосредственно угрожающей жизни пациента, признаками развития которой считали:

- снижение темпа диуреза ниже  $0,3 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$  в течение 24 ч и более или анурии в течение 12 ч и более;

- критическую гиперкалиемию – уровень калия крови более  $6,5 \text{ ммоль/л}$  с ЭКГ-признаками гиперкалигемии;

- выраженную уремию с повышением уровня мочевины крови более  $40 \text{ ммоль/л}$ ;

- тяжелый метаболический ацидоз (рН менее 7,15), не купирующийся при проведении инфузионной терапии, направленной на коррекцию КОС.

При условии появления вышеуказанных признаков проводили ЗПТ в режиме гемодиализа. Из 28 пациентов 1-й группы проведение ЗПТ потребовалось в 21 случае. Медиана времени от момента поступления пациентов 1-й группы в ОРИТ до начала проведения гемодиализа составила 49 ч.

Гемодиализ проводили в режиме постдиализа с помощью гемопротектора 5008S (Fresenius Medical Care, ФРГ). В качестве массообменного устройства использовали высокопроницаемые гемодиффузоры FX800HDF или FX1000HDF (B. Braun Avitum AG, ФРГ). Площадь поверхности мембраны составляла 1,8 или  $2,0 \text{ м}^2$ . Во время проведения гемодиализа применяли следующие параметры: скорость кровотока  $250\text{--}300 \text{ мл/мин}$ , поток диализата  $500\text{--}600 \text{ мл/мин}$ , скорость ультрафильтрации в час определялась выраженностью гипергидратации и составляла от 100 до  $1\ 000 \text{ мл/ч}$ . Операцию ЗПТ проводили в течение 4–6 ч ежедневно или через день до восстановления функции почек.

Во 2-ю группу включили 17 пациентов с токсическим рабдомиолизом, осложненным ОПП, проведение базовой интенсивной терапии которым в течение 1-х сут после поступления в ОРИТ не сопровождалось снижением выраженности почечного повреждения. В связи с отсутствием положитель-

ной динамики от проводимой базовой интенсивной терапии в течение 12–24 ч от момента поступления в ОРИТ пациентам этой группы с целью активной детоксикации и нефропротекции на ранних стадиях ОПП (1-я или 2-я стадия по KDIGO) в составе интенсивной терапии применяли селективную гемосорбцию (СГ). При развитии выраженной почечной недостаточности, непосредственно угрожающей жизни пациента, начинали ЗПТ в режиме гемодиализа. Медиана времени от момента поступления в ОРИТ до начала проведения СГ составила 22 ч.

СГ проводили посредством аппарата Multifiltrate (Fresenius Medical Care, ФРГ) в режиме гемоперфузии. При этом применяли одно из следующих устройств: Cytosorb® (CytoSorbents, США), Эфферон ЦТ (Эфферон, Россия) с использованием стандартного картриджа «multiFiltrateCassette» (Fresenius Medical Care, ФРГ). СГ осуществляли со скоростью кровотока  $100\text{--}150 \text{ мл/мин}$ . Продолжительность операции составляла 4 до 8 ч. Для проведения ЭКД устанавливали двухпросветный перфузионный катетер Medcomp Duo-Flow™ ХТР (Medcomp Inc., США) или CU-25122-F (Argow, США) в одну из центральных вен.

На момент поступления в ОРИТ по исследуемым показателям, в том числе по тяжести состояния и выраженности ПОН у пациентов, группы были сопоставимы (табл. 1).

В ходе исследования выполняли сравнительный анализ динамики клинических и лабораторных показателей групп пациентов (баллы по шкалам SOFA и APACHE II), сравнивали сроки нахождения в ОРИТ и в стационаре, а также частоту летальных исходов.

*Методы статистики.* Полученные в результате исследования данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). С целью характеристики нормальности распределения данных использовали метод Колмогорова – Смирнова. Для проверки статистических гипотез, учитывая небольшое число наблюдений в группах, применяли непараметрические критерии Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса. С целью выявления различий качественных признаков между выборками использовали точный критерий Фишера. Для определения достоверности изменений признаков при наблюдении в динамике применяли критерий Уилкоксона. В качестве критического уровня статистической значимости рассматривали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ( $p = 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Проведенный анализ динамики уровня миоглобина крови пациентов в 1-й и 2-й группах показал статистически значимое снижение к 7-м сут лечения в ОРИТ по сравнению с 1-ми сут данного показателя в обеих группах ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). При этом

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов в исследуемых группах при поступлении в ОРИТ

*Table 1.* Clinical characteristics of patients in the study groups when admitted to ICU

Показатель	Единицы измерения	1-я группа (n = 28)	2-я группа (n = 17)
Возраст	годы	33 (27; 37)	32 (23; 25)
APACHE II	баллы	18 (16; 20)	19 (18; 21)
SOFA	баллы	6 (5; 7)	7 (6; 9)
Центральное венозное давление	см водн. ст.	2 (1; 3)	2 (1; 2)
Диурез почасовой	мл	49 (38; 57)	46,5 (41,5; 49)
Мочевина	ммоль/л	11,6 (9,5; 13,1)	4,9 (3,4; 8,7)
Креатинин	мкмоль/л	212 (187; 231)	193,9 (156; 250,1)
Лактат	ммоль/л	3,1 (1,6; 4,1)	4,3 (3,5; 5,5)
Калий	ммоль/л	3,5 (3,2; 3,9)	3,7 (3,1; 4,0)
Миоглобин	мкг/л	1 025,3 (859; 1 112,3)	1 185 (842; 1 297,6)
КИМ-1	пг/мл	0,62 (0,5; 0,76)	0,68 (0,56; 0,77)
Цистатин С	мг/л	15,1 (11,0; 27,4)	18,9 (15,9; 25,5)

**Таблица 2.** Динамика показателей концентрации миоглобина в крови с первых по 7-е сут проведения интенсивной терапии

*Table 2.* Changes in myoglobin blood concentration from day 1 to day 7 of intensive therapy

Группа	Миоглобин в 1-е сут, мкг/л Me (25; 75)	Миоглобин на 7-е сут, мкг/л Me (25; 75)	Степень снижения, %	Статистическая значимость различий (p)
1 (n = 28)	1 025,3 (859; 1 112,3)	756 (643,2; 861,2)	26,3	0,0312
2 (n = 17)	1 185 (842; 1 297,6)	568,1 (442; 678)	52,1	0,0133

*Примечание:* здесь и в табл. 3, 4, 5 Me (25; 75) – медиана, 25-й и 75-й процентиля

во 2-й группе отмечено значимо большее снижение уровня миоглобина к 7-му дню лечения в ОРИТ, чем в 1-й группе ( $p < 0,05$ ). Таким образом, раннее применение СГ и ЗПТ по неотложным показаниям в составе комплексной интенсивной терапии рабдомиолиза, осложненного развитием ОПП, обладает большим детоксикационным эффектом к 7-му дню лечения в отношении миоглобина, чем проведение комплексной интенсивной терапии с включением только ЗПТ.

Данные результаты находят отражение в единственном крупном исследовании немецких коллег, которые демонстрируют высокий детоксикационный потенциал сорбционного метода лечения у больных с рабдомиолизом, где уровень сывороточного миоглобина за время проведения СГ с медианным уровнем редукции данного показателя на 29% ниже от исходного уровня в течение 48 ч лечения [19].

Динамика концентрации КИМ-1 в моче в течение первых 3 сут лечения в ОРИТ в исследуемых группах представлена в табл. 3. У пациентов 1-й груп-

пы на 3-и сут лечения в ОРИТ отмечено значимое повышение концентрации КИМ-1 в моче на 15,5% относительно значения данного показателя в 1-е сут лечения в ОРИТ, а у пациентов 2-й группы этот же показатель снизился на 16,9% ( $p < 0,05$ ) в течение данного периода лечения (табл. 3)

Таким образом, анализ динамики концентрации КИМ-1 в моче в течение 3 сут лечения в ОРИТ показал, что в 1-й группе, несмотря на проведение мероприятий стандартной комплексной интенсивной терапии, данный показатель стал статистически значимо выше к исходу указанного периода, что свидетельствовало о прогрессировании повреждения почек. У пациентов 2-й группы, в составе интенсивной терапии которых применяли СГ, отмечено снижение концентрации КИМ-1 в моче, свидетельствовавшее об уменьшении выраженности имеющегося ОПП, а также о замедлении или прекращении дальнейшего повреждения почек миоглобином. Таким образом, на фоне выбранного подхода применения методов ЭЖД у пациентов 1-й группы к 3-м сут лечения в

**Таблица 3.** Динамика показателей концентрации КИМ-1 в моче в течение первых 3 сут проведения интенсивной терапии

*Table 3.* Changes in KIM-1 urine concentration during the first 3 days of intensive therapy

Группа	КИМ-1 в 1-е сут, пг/мл Me (25; 75)	КИМ-1 на 3-и сут, пг/мл Me (25; 75)	Степень изменения, %	Статистическая значимость различий (p)
1 (n = 28)	0,71 (0,48; 0,91)	0,82 (0,71; 0,91)	↑ 15,5	0,0472
2 (n = 17)	0,83 (0,55; 1,07)	0,69 (0,5; 0,87)	↓ 16,9	0,0490

**Таблица 4.** Динамика концентрации цистатина С с 1-х по 7-е сут проведения интенсивной терапии

Table 4. Changes in cystatin C concentration from day 1 to day 7 of intensive therapy

Группа	Цистатин С в 1-е сут, мг/л Ме (25; 75)	Цистатин С на 7-е сут, мг/л Ме (25; 75)	Степень снижения, %	Статистическая значимость различий (p)
1 (n = 28)	32,8 (21,2; 41,4)	30,3 (22; 40,9)	7,6	0,0941
2 (n = 17)	39 (27,2; 46,3)	24,1 (16,7; 33,2)	38,2	0,0430

ОРИТ отмечена отрицательная динамика в тяжести течения ОПП, в то время как у пациентов 2-й группы – положительная.

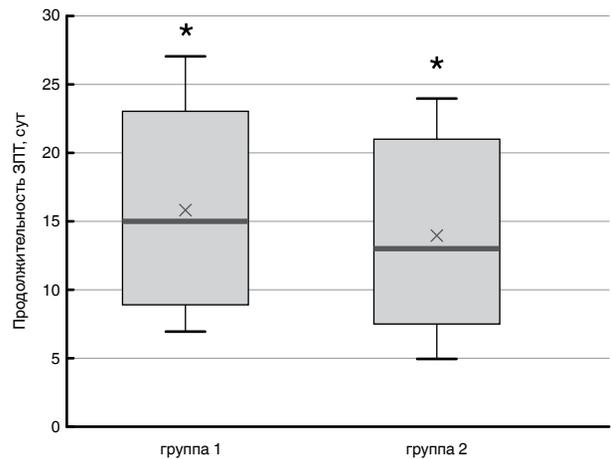
Динамика концентрации цистатина С в крови в течение 7 дней лечения в ОРИТ представлена в табл. 4. Анализ результатов исследования у пациентов обеих групп показал отсутствие статистически значимого снижения концентрации в крови цистатина С у пациентов 1-й группы ( $p > 0,05$ ) и наличие статистически значимого снижения его концентрации в крови у пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Таким образом, комплексная интенсивная терапия с ранним применением СГ и началом ЗПТ по неотложным показаниям, в отличие от проведения только комплексной интенсивной терапии и началом ЗПТ по неотложным показаниям, приводила к увеличению скорости клубочковой фильтрации, а следовательно, к восстановлению фильтрационной функции почек и регрессированию ОПП. Применение комбинированных экстракорпоральных методов лечения, по мнению европейских исследователей, может носить положительный характер не только в качестве уменьшения эндогенной интоксикации, но, по всей видимости, и улучшения исходов при ОПП [13, 18].

В 1-й группе начало ЗПТ по неотложным показаниям потребовалось 21 (75%) пациенту, а медиана времени от момента поступления в ОРИТ до начала ЗПТ в этой группе составила 49 ч. Во 2-й группе неотложные показания к проведению ЗПТ развились у 9 (52,9%) пациентов. Медиана времени от момента поступления в ОРИТ до начала СГ составила 22 ч. Сравнение групп показало, что в 1-й группе статистически значимо чаще возникала потребность в начале ЗПТ по неотложным показаниям, чем во 2-й группе ( $p < 0,05$ ).

Результаты сравнительного анализа продолжительности ЗПТ в исследуемых группах представлены на рис. 1.

По продолжительности проведения ЗПТ группы между собой не различались ( $p > 0,05$ ), хотя медиана данного показателя во 2-й группе была на 2 сут меньше, чем в 1-й группе, и составляла 13 сут. ЗПТ у всех пациентов прекращали при восстановлении функции почек, признаками которого считали одновременное увеличение темпа диуреза выше 0,5 мл/кг в 1 ч и снижение уровней мочевины и креатинина вне проведения ЗПТ. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что максимально раннее применение ЭКД приводит к редукции эндотоксикоза и, вероятно, к более раннему восстановлению функции почек, что отражается в

единичных исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов [3, 7, 8, 10].

**Рис. 1.** Продолжительность ЗПТ в исследуемых группах.

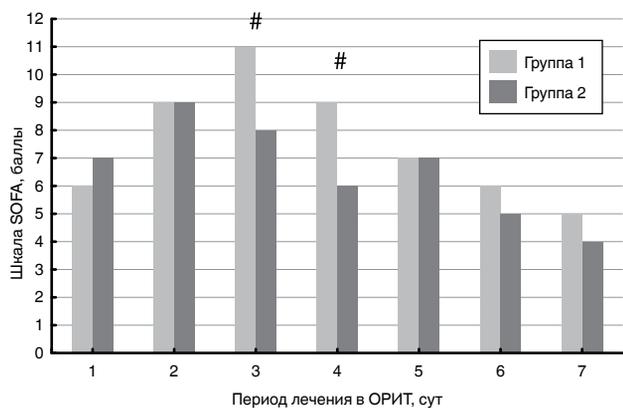
Примечание: \* – отсутствие статистически значимых различий (тест Манна – Уитни,  $p > 0,05$ ) между продолжительностью ЗПТ в 1-й и 2-й группах

**Fig. 1.** Duration of renal replacement therapy in the study groups

Note: \* – There is no statistically significant difference (Mann-Whitney test,  $p > 0.05$ ) between duration of renal replacement therapy in Groups 1 and 2

Динамика выраженности ПОН в течение 1-й нед. лечения в ОРИТ отражена на рис. 2: ко 2-м сут лечения в ОРИТ у пациентов обеих групп наблюдалось повышение количества баллов при оценке выраженности ПОН по шкале SOFA. В 1-е и 2-е сут лечения в ОРИТ по выраженности ПОН группы между собой не различались. Однако в последующем на фоне применения в группах разных подходов к использованию методов ЭКД в составе комплексной интенсивной терапии в 1-й группе отмечено дальнейшее увеличение баллов, а во 2-й группе, напротив, снижение, что свидетельствовало о прогрессировании ПОН в 1-й группе и об уменьшении выраженности ПОН у пациентов 2-й группы. К 4-м сут как в 1-й группе, так и во 2-й группе наблюдалось снижение количества баллов по сравнению с предыдущими сутками.

При сравнении динамики выраженности ПОН, отраженной в количестве баллов по шкале SOFA, в течение 1-й нед. лечения в ОРИТ отмечено, что на 3-и и 4-е сут лечения в ОРИТ выраженность ПОН у пациентов 2-й группы была статистически значимо меньше, чем у пациентов 1-й группы. Таким образом, раннее применение СГ и ЗПТ по неотложным пока-



**Рис. 2.** Динамика выраженности ПОН в течение 1-й нед. лечения в ОРИТ.

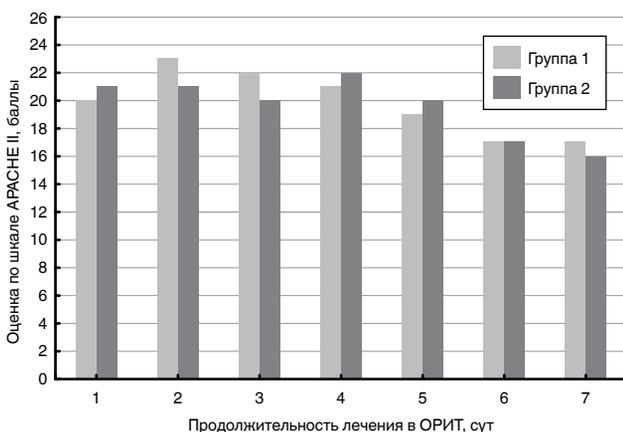
Примечание: # – статистически значимые различия (тест Манна – Уитни,  $p < 0,05$ ) между 1-й и 2-й группами

**Fig. 2.** Changes in MOSF severity during the 1st week of treatment in ICU.

Note: # – statistically significant differences (Mann-Whitney test,  $p < 0.05$ ) between Groups 1 and 2

занятым в составе комплексной интенсивной терапии способствует более раннему уменьшению выраженности ПОН, чем применение только ЗПТ по неотложным показаниям в составе комплексной интенсивной терапии рабдомиолиза, осложненного ОПП.

Данные, полученные при проведении анализа динамики тяжести состояния пациентов в исследуемых группах, оцененной по шкале АРАСНЕ II, в течение 1-й нед. отображены на рис. 3.



**Рис. 3.** Результаты сравнительного анализа динамики показателя тяжести состояния больных в исследуемых группах в течение 1-й нед. лечения в ОРИТ

**Fig. 3.** Results of comparative analysis of changes in the severity index of patients in the study groups during the 1st week of treatment in the intensive care unit

При анализе динамики тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ II в период с 1-х по 7-е сут лечения в ОРИТ достоверных различий между 1-й и 2-й группами не выявлено, что, вероятно, связано с

относительно небольшой численностью пациентов в группах. Таким образом, применение различных подходов к использованию методов ЭКД в составе комплексной интенсивной терапии пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, оказывает одинаковое влияние на тяжесть общего состояния пациентов.

При выполнении сравнительного анализа показателей летальности за время проведения стационарного лечения среди пациентов исследуемых групп достоверных различий при применении разных подходов к использованию методик ЭКД не выявлено. При этом число умерших больных в 1-й группе составило 4 человека, во 2-й группе – 2 человека. Отсутствие статистически значимых различий в исследуемых группах, по всей видимости, можно объяснить недостаточным количеством пациентов в группах.

В качестве одного из важных показателей эффективности различных подходов к применению методов ЭКД для лечения пациентов с токсическим рабдомиолизом выполнено исследование сроков стационарного лечения и нахождения в ОРИТ. В табл. 5 представлены результаты анализа сроков лечения в ОРИТ и нахождения в стационаре больных в исследуемых группах.

**Таблица 5.** Продолжительность лечения пациентов в ОРИТ и в стационаре (медиана и интерквартильный размах)

**Table 5.** Duration of treatment of patients in ICU and in-patient ward (median and interquartile range)

Длительность лечения	1-я группа	2-я группа
В ОРИТ, сут	11 (9; 15)	8 (6; 11)*
В стационаре, сут	19,5 (14; 22)	16,5 (13; 19)#

Примечание: \* – статистически значимые различия при сравнении продолжительности лечения в стационаре пациентов 1-й и 2-й групп;

# – статистически значимые различия при сравнении сроков лечения в ОРИТ пациентов 1-й и 2-й групп

Как видно, более продолжительные сроки стационарного лечения и нахождения в ОРИТ наблюдались среди пациентов 1-й группы. Так, пациенты 1-й группы находились на стационарном лечении 19,5 сут, в ОРИТ – 11 сут, пациенты 2-й группы на стационарном лечении находились 16,5 сут, в ОРИТ – 8 сут. Следовательно, в 1-й группе срок нахождения на стационарном лечении был больше на 3 сут и срок нахождения в ОРИТ также был на 3 сут больше, чем у пациентов 2-й группы. Выявленные различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Следовательно, ранее применение СГ и по неотложным показаниям ЗПТ в составе комплексной интенсивной терапии токсического рабдомиолиза, осложненного ОПП, приводит к сокращению сроков лечения в стационаре и ОРИТ по сравнению с применением только ЗПТ по неотложным показаниям в составе комплексной интенсивной терапии. Таким образом, исследование наглядно подтвердило

патогенетическую обоснованность и клиническую эффективность применения ЭКД в лечении рабдомиолиза токсического генеза, осложненного ОПП, что было отражено ранее в ряде работ отечественных и зарубежных авторов [2, 4, 7, 12, 15, 17, 18].

### Заключение

Раннее применение СГ в составе комплексной интенсивной терапии токсического рабдомиолиза,

осложненного развитием ОПП, сопровождается более ранним и существенным снижением уровней лабораторных маркеров рабдомиолиза и ОПП по сравнению со стандартным лечением, а также более короткими сроками лечения в ОРИТ и в стационаре. Данный эффект отражает высокий детоксикационный потенциал СГ по отношению к факторам эндогенной интоксикации, имеющими существенное патогенетическое значение в развитии ОПП при токсическом рабдомиолизе.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Жарский С. Л., Слободянюк О. Н., Слободянюк С. Н. Рабдомиолиз, связанный с физической нагрузкой у лиц молодого возраста // Клиническая медицина. - 2013. - № 3. - С. 62-65.
2. Федорова А. А., Кутепов Д. Е., Зубарев А. В. и др. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2020. - № 2. - С. 102-109.
3. Хорошилов С. Е. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор) // Общая реаниматология. - 2017. - Т. 5, № 13. - С. 85-108; doi:10.15360/1813-9779-2017-5-85-108.
4. Хорошилов С. Е. Патогенез, диагностика и эфферентное лечение рабдомиолиза, осложненного острой почечной недостаточностью // Тверской медицинский журнал. - 2017. - № 5. - С. 45-51.
5. Bagley W. H., Yang H., Shah K. H. Rhabdomyolysis // Intern. Emerg. Med. - 2017. - Vol. 2, № 3. - P. 210-218. DOI: 10.1007/s11739-007-0060-8.
6. Bosch X., Poch E., Grau J. M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury // N. Engl. J. Med. - 2009. - Vol. 361, № 1. - P. 62-72. DOI: 10.1056/NEJMra0801327.
7. Chatzizisis Y. S. et al. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment // Eur. J. Intern. Med. - 2008. - Vol. 19, № 8. - P. 568-574. DOI:10.1016/j.ejim. 200.06.037.
8. Cote D. R. et al. A "crush" course on rhabdomyolysis: risk stratification and clinical management update for the perioperative clinician // J. Anesth. - 2020. - Vol. 34, № 4. - P. 585-598. DOI: 10.1007/s00540-020-02792-w.
9. Debelmas A., Benchetrit D., Galanaud D. et al. Case 251: nontraumatic drug-associated rhabdomyolysis of head and neck muscles // Radiology. - 2018. - Vol. 286, № 3. - P. 1088-1092. DOI: 10.1148/radiol.2018152594.
10. Donati G., Cappuccilli M., Di Filippo F. et al. The Use of supra-hemodiafiltration in traumatic rhabdomyolysis and acute kidney injury: A case report // Case Rep. Nephrol. Dial. - 2021. - Vol. 11, № 1. - P. 26-35. DOI: 10.1159/000507424.
11. Kwiatkowska M., Chomicka I., Malyszko J. Rhabdomyolysis - induced acute kidney injury - an underestimated problem // Wiad. Lek. - 2020. - Vol. 73, № 11. - P. 2543-2548. DOI: 10.36740/wlek202011137.
12. Lang C. N., Sommer M. J., Neukamm M. A. et al. Use of the CytoSorb adsorption device in MDMA intoxication: a first-in-man application and in vitro study // Intens. Care Med. Exp. - 2020. - Vol. 8, № 1. - P. 21. DOI:10.1186/s40635-020-00313-3.
13. Masakane I., Sakurai K. Current approaches to middle molecule removal: room for innovation. Nephrol Dial Transplant, 2018. 33(suppl\_3): iii12-iii21, DOI: 10.1093/ndt/gfy224.
14. Oshima Y. Characteristics of drug-associated rhabdomyolysis: analysis of 8,610 cases reported to the U.S. Food and Drug Administration // Intern. Med. - 2011. - Vol. 50, № 8. - P. 845-853. DOI:10.2169/internalmedicine.50.4484.
15. Padiyar S., Deokar A., Birajdar S. et al. Cytosorb for management of acute kidney injury due to rhabdomyolysis in a child // Indian. Pediatr. - 2019. - Vol. 56, № 11. - P. 974-976. DOI:10.1007/s13312-019-1661-9.
16. Panizo N., Rubio-Navarro A., Amaro-Villalobos J. M. et al. Molecular mechanisms and novel therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced acute kidney injury // Kidney Blood Press. Res. - 2015. - Vol. 40, № 5. - P. 520-532. DOI:10.1159/000368528.

### REFERENCES

1. Zharskiy S.L., Slobodyanyuk O.N., Slobodyanyuk S.N. Exercise-related rhabdomyolysis in young adults. *Klinicheskaya Meditsina*, 2013, no. 3, pp. 62-65. (In Russ.)
2. Fedorova A.A., Kutepov D.E., Zubarev A.V. et al. Rhabdomyolysis: what is new in diagnosis and treatment? *Kremlevskaya Meditsina. Klinicheskiy Vestnik*, 2020, no. 2, pp. 102-109. (In Russ.)
3. Khoroshilov S.E. Detoxication in critical conditions: an insight into the scientific problem in the XXI Century (review). *Obschaya Reanimatologiya*, 2017, vol. 5, no. 13, pp. 85-108. (In Russ.) doi:10.15360/1813-9779-2017-5-85-108.
4. Khoroshilov S.E. Pathogenesis, diagnosis and efferent treatment of rhabdomyolysis complicated by acute renal failure. *Tverskoy Meditsinskiy Journal*, 2017, no. 5, pp. 45-51. (In Russ.)
5. Bagley W.H., Yang H., Shah K.H. Rhabdomyolysis. *Intern. Emerg. Med.*, 2017, vol. 2, no. 3, pp. 210-218. doi: 10.1007/s11739-007-0060-8.
6. Bosch X., Poch E., Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.*, 2009, vol. 361, no. 1, pp. 62-72. doi: 10.1056/NEJMra0801327.
7. Chatzizisis Y.S. et al. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. *Eur. J. Intern. Med.*, 2008, vol. 19, no. 8, pp. 568-574. doi:10.1016/j.ejim. 200.06.037.
8. Cote D.R. et al. A "crush" course on rhabdomyolysis: risk stratification and clinical management update for the perioperative clinician. *J. Anesth.*, 2020, vol. 34, no. 4, pp. 585-598. doi: 10.1007/s00540-020-02792-w.
9. Debelmas A., Benchetrit D., Galanaud D. et al. Case 251: nontraumatic drug-associated rhabdomyolysis of head and neck muscles. *Radiology*, 2018, vol. 286, no. 3, pp. 1088-1092. doi: 10.1148/radiol.2018152594.
10. Donati G., Cappuccilli M., Di Filippo F. et al. The Use of supra-hemodiafiltration in traumatic rhabdomyolysis and acute kidney injury: A case report. *Case Rep. Nephrol. Dial.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 26-35. doi: 10.1159/000507424.
11. Kwiatkowska M., Chomicka I., Malyszko J. Rhabdomyolysis - induced acute kidney injury - an underestimated problem. *Wiad. Lek.*, 2020, vol. 73, no. 11, pp. 2543-2548. doi: 10.36740/wlek202011137.
12. Lang C.N., Sommer M.J., Neukamm M.A. et al. Use of the CytoSorb adsorption device in MDMA intoxication: a first-in-man application and in vitro study. *Intens. Care Med. Exp.*, 2020, vol. 8, no. 1, pp. 21. doi:10.1186/s40635-020-00313-3.
13. Masakane I., Sakurai K. Current approaches to middle molecule removal: room for innovation. *Nephrol Dial Transplant*, 2018. 33(suppl\_3): iii12-iii21, doi: 10.1093/ndt/gfy224.
14. Oshima Y. Characteristics of drug-associated rhabdomyolysis: analysis of 8,610 cases reported to the U.S. Food and Drug Administration. *Intern. Med.*, 2011, vol. 50, no. 8, pp. 845-853. doi:10.2169/internalmedicine.50.4484.
15. Padiyar S., Deokar A., Birajdar S. et al. Cytosorb for management of acute kidney injury due to rhabdomyolysis in a child. *Indian. Pediatr.*, 2019, vol. 56, no. 11, pp. 974-976. doi:10.1007/s13312-019-1661-9.
16. Panizo N., Rubio-Navarro A., Amaro-Villalobos J.M. et al. Molecular mechanisms and novel therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Kidney Blood Press. Res.*, 2015, vol. 40, no. 5, pp. 520-532. doi:10.1159/000368528.

17. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review // *Crit. Care*. 2014. – Vol. 18, № 3. – P. 224. DOI:10.1186/cc13897.
18. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance // *Crit. Care*. 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 141–142. DOI: 10.1186/cc3055.
19. Scharf C., Liebchen U., Paal M. et al. Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis // *Crit. Care*. – Vol. 25, № 41 (2021). DOI: 10.1186/s13054-021-03468-x.
20. Taxbro K., Kahlow H., Wolcan H., Fornarve A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in severe COVID-19 infection // *BMJ Case Rep*. – 2020. – Vol. 13, № 9. – P. 237616. DOI:10.1136/bcr-2020-237616.
17. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 3, pp. 224. doi:10.1186/cc13897.
18. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. *Crit. Care*, 2005, vol. 9, no. 2, pp. 141-142. doi: 10.1186/cc3055.
19. Scharf C., Liebchen U., Paal M. et al. Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis. *Crit. Care*, vol. 25, no. 41 (2021). doi: 10.1186/s13054-021-03468-x.
20. Taxbro K., Kahlow H., Wolcan H., Fornarve A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in severe COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.*, 2020, vol. 13, no. 9, pp. 237616. doi:10.1136/bcr-2020-237616.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1  
им. Н. И. Пирогова» Департамента здравоохранения  
г. Москвы,  
119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8.

**Масолитин Сергей Викторович**

врач – анестезиолог-реаниматолог ОРИТ № 1.  
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-6809-6163>

**Магомедов Марат Адесович**

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача  
по анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: mma16@bk.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-1972-7336>

**Ким Тимур Геннадиевич**

врач – анестезиолог-реаниматолог, заведующий ОРИТ № 1.  
E-mail: frack\_@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-0159-2493>

**Яралян Артур Варданович**

врач – анестезиолог-реаниматолог ОРИТ № 1.  
E-mail: ayaralyans@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-4685-7822>

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40»  
Департамента здравоохранения г. Москвы,  
108814, Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, д. 8.

**Проценко Денис Николаевич**

доктор медицинских наук, главный внештатный  
специалист по анестезиологии-реаниматологии,  
главный врач.  
E-mail: drprotsenko@me.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6809-6163>

**Тюрин Игорь Николаевич**

доктор медицинских наук, заместитель главного врача  
по анестезиологии и реаниматологии.  
<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

**Мамонтова Ольга Алексеевна**

Российский государственный национальный  
исследовательский медицинский университет

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

N.I. Pirogov City Clinical Hospital no. 1, Moscow Health  
Department,  
8, Leninskiy Ave.,  
Moscow, 119049.

**Sergey V. Masolitin**

Anesthesiologist and Emergency Physician of ICU no. 1.  
Email: ser.kot.2010@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-6809-6163>

**Marat A. Magomedov**

Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician  
in Anesthesiology and Intensive Care.  
Email: mma16@bk.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-1972-7336>

**Timur G. Kim**

Anesthesiologist and Emergency Physician, Head of ICU no. 1.  
Email: frack\_@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-0159-2493>

**Artur V. Yarlyan**

Anesthesiologist and Emergency Physician of ICU no. 1.  
Email: ayaralyans@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-4685-7822>

City Clinical Hospital no. 40, Moscow Health Department,  
8, Sosenskiy Stan St.,  
Kommunarka, Moscow, 108814.

**Denis N. Protsenko**

Doctor of Medical Sciences,  
Chief Expert in Anesthesiology and Intensive Care,  
Chief Physician.  
Email: drprotsenko@me.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6809-6163>

**Igor N. Tyurin**

Doctor of Medical Sciences, Deputy Chief Physician in  
Anesthesiology and Intensive Care.  
<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

**Olga A. Mamontova**

Pirogov Russian State National Research Medical University,  
Candidate of Medical Sciences,

*им. Н. И. Пирогова МЗ РФ,  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии.  
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.  
E-mail: [afdpo@bk.ru](mailto:afdpo@bk.ru)  
<https://orcid.org/0000-0003-4742-7274>*

*Associate Professor of  
Anesthesiology and Intensive Care Department.  
1, Ostrovityanova St.,  
Moscow, 117997.  
Email: [afdpo@bk.ru](mailto:afdpo@bk.ru)  
<https://orcid.org/0000-0003-4742-7274>*