

Рабдомиолиз - патологический синдром, возникающий при массивном поражении поперечно-полосатых мышц с появлением в результате этого в кро-ви свободного миоглобина (миоглобинемия). Миоглобин крови фильтруется клубочками почек и появляется в моче (миоглобинурия), что может привести к развитию острой почечной недостаточности [1]. Основным источником повреждения почек при рабдомиолизе является миоглобин - переносчик кислорода с молекулярной массой 18 800 D. Структурно он похож на гемоглобин, но содержит в качестве простетической группы одну единицу гема [3, 6].

По данным разных авторов частота встречаемости рабдомиолиза у детей составляет 1:15000 (Назыров Л.А.).

Степень рабдомиолиза может быть различной: от субклинической формы с повышением активности креатинкиназы до критического клинического состояния с отеком интерстиция и мышечных клеток, сокращением объема внутрисосудистой жидкости и пигментной нефропатией с развитием острой почечной недостаточности (ОПН). По мнению некоторых авторов, в настоящее время рабдомиолиз является одной из ведущих причин ОПН [4], однако по сравнению с другими этиологическими факторами прогноз при нем относительно благоприятный [7]. Альтернативными причинами ОПН при рабдомиолизе могут быть гиповолемия, сепсис, нефротоксическое действие лекарственных средств и др.

Впервые на связь рабдомиолиза и ОПН указали Wywaters и Beall, описывая краш-синдром у жертв бомбардировок Лондона в 1940 г. Позднее в детальном экспериментальном исследовании была описана роль миоглобина в развитии почечной дисфункции [6]. В начале 70-х годов был описан нетравматический рабдомиолиз как потенциальная причина ОПН [7].

Причины рабдомиолиза [6].

А. Травматический рабдомиолиз:

- 1) травматический рабдомиолиз:
- 2) окклюзия или гипоперфузия мышечных сосудов:
- 3) чрезмерные мышечные нагрузки:
- 4) воздействие электрического тока:
- 5) гипертермия:

Б. Нетравматический рабдомиолиз:

- 1) метаболические миопатии:
- 2) лекарства и токсины:
- 3) инфекции:
 - локальные инфекционные поражения мышц (пиомиозит, метастатическая инфекция при сепсисе);
 - системное влияние инфекционного процесса (синдром бактериального шока, легионеллез, туляремия, сальмонеллез, malaria falciparum, грипп, ВпЧ, герпетическая инфекция, вирус Коксаки);
- 4) электролитные нарушения: гипокалиемия, гипокальциемия, гипофосфатемия.
- 5) эндокринные расстройства:

Различают травматическую и нетравматическую миоглобинурию. Травматическая миоглобинурия [2] развивается при синдроме раздавливания. Вариантом краш-синдрома, при котором отмечается миоглобинурия, является синдром позиционного сдавливания (позиционного некроза), который наблюдается при длительном пребывании в

фиксированной позе на твердой поверхности; его возникновению способствуют отравления ядами наркотического действия, релаксации скелетной мускулатуры в период наркоза или комы. Травматическая миоглобинурия возникает также при обширных мышечных некрозах при термических поражениях и электротравме.

К нетравматической миоглобинурии относят: пароксизмальную паралитическую миоглобинурию (синдром Мейер-Бетца), возникающую после перенапряжения мышц, чаще голени и бедра, реже спины и плеча (природа ее неясна, предполагают повышенную чувствительность мышечных клеток к травме); миоглобинурический миозит - редкое первичное поражение мышц неизвестной этиологии; синдром гликолитической миопатии – редкая наследственная ферментопатия, приводящая к неспособности утилизации гликогена до молочной кислоты. Нетравматическая миоглобинурия наблюдается также после длительных маршей и спортивных перетрени-ровок (маршевая миоглобинурия), после судорожных припадков, при газовой гангрене (за счет расплавления мышц протеолитическим ферментом *Clostridium histolyticum*), после отравления окисью углерода и некоторых алиментарных интоксикаций [1,2].

Патогенез миоглобинурии при травмах и заболеваниях во многом сходен. Массивное разрушение мышечной ткани приводит к освобождению миоглобина. При этом мышца теряет 75% пигмента и 65% калия, становится похожей на рыбу или белое мясо. Миоглобин, обладающий меньшим молекулярным весом, чем гемоглобин (16-20 тыс. против 64,5 тыс.), в 25 раз быстрее последнего проходит через почечный фильтр и обнаруживается в моче только в течении первых 30 часов после выхода из тканей. В кислой среде миоглобин выпадает в осадок в виде кислого гематина, что приводит к закупорке восходящей части петли Генле. Большое количество высвобождающегося миоглобина является токсичным для организма. Миоглобин концентрируется в дистальном отделе нефрона и вызывает развитие миоглобинурийного нефроза, вплоть до острого тубулярного некроза [2]. Поражению почки способствуют другие токсические метаболиты и калий, концентрация которого в плазме крови при раздавливании мягких тканей может достигать 7-11 ммоль/л, а также нарушения внутриво-почечной гемодинамики и увеличение канальцевой реабсорбции воды и натрия за счет усиленного выброса антидиуретического гормона и альдостерона. Реабсорбция воды приводит к еще большему повышению концентрации миоглобина в просвете канальцев, в результате чего он начинает осаждаться с образованием цилиндров, обтурирующих канальцы [6]. Дегидратация и почечная вазоконстрикция, одной из причин которой является способность миоглобина вызывать спазм гладкой мускулатуры [4,6], снижают канальцевый ток жидкости и повышают реабсорбцию воды, что еще больше благоприятствует процессу осаждения миоглобина в просвете канальцев. Фактором, способствующим осаждению миоглобина и мочевой кислоты, является низкий рН канальцевой мочи вследствие ацидоза. Креатин, участвующий в доставке энергии клеткам, в больших количествах высвобождается из нежизнеспособных мышечных клеток и трансформируется в креатинин. Этим объясняется то, что уровень креатинина у больных с ОПН вследствие рабдомиолиза существенно выше, чем при почечной недостаточности другого происхождения, что особенно выражено у молодых пациентов с большой мышечной массой [7].

В процессе рабдомиолиза в системный кровоток выделяется чрезвычайно большое количество фермента креатинфосфокиназы.

Макроскопически отмечается увеличение в объеме пораженных скелетных мышц и их резкая отечность, особенно заметная на верхних и нижних конечностях. На разрезе

участки поражения мышц имеют вид очагов ишемического некроза, отличающихся от обычного инфаркта неправильными очертаниями.

Микроскопически в ранней стадии обнаруживают эритроцитарные стазы и тромбозы капилляров, коагуляционный некроз мышечных волокон, в окружности которого развивается лейкоцитарная и гистиоцитарная реакция; в дальнейшем в участках некроза определяются отложение извести и разрастание грануляционной ткани по периферии. При благоприятном исходе участки некроза замещаются фиброзной тканью, что при больших масштабах поражения приводит к резкому снижению функции мышцы.

Поражение почек при синдроме позиционного сдавления и синдроме раздавливания развиваются по типу пигментного миоглобинурийного нефроза; наблюдаются расстройства гемодинамики по типу «шоковой почки» и фильтрация миоглобина через стенки нефрона. В условиях кислой реакции мочи миоглобин выпадает в просвете канальцев в виде зерен и глыбок [2].

Клинически в начале заболевания возможны боль, мышечная слабость, отечность мышц (физикальное обследование может не выявить патологию со стороны мышц, несмотря на миоглобинурию). Симптомы и признаки почечной недостаточности аналогичны таковым при ОПН другой этиологии. Клиническая картина зависит от массивности миоглобинурии и степени сопутствующих ей нарушений. Больные отмечают боли в мышцах, резкую мышечную слабость вплоть до параличей, общую слабость, тошноту, тяжесть в пояснице. Количество мочи значительно уменьшается, иногда вплоть до анурии; изменяется ее цвет - в первые часы она становится красной или темно-бурой, иногда даже черной.

Удельный вес мочи имеет тенденцию к снижению, наблюдается протеинурия. В осадке мочи обнаруживаются цилиндры, эритроциты, кристаллы гематина. С развитием острой почечной недостаточности явления интоксикации усиливаются, быстро нарастает азотемия, возникают гиперкалиемия, ацидоз. В крови повышена активность ряда мышечных ферментов (трансаминаз, лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы) и калия [2,4].

Вариант миоглобинурии определяют на основании клинических проявлений, с учетом симптомов травматического повреждения, заболевания или состояния, приведшего к развитию миоглобинурии, и определение миоглобина в крови и моче. В диагностике поражения мышц могут помочь лабораторные и инструментальные исследования. Характерным признаком является повышение в крови активности мышечных ферментов, прежде всего креатинфосфокиназы, альдолаза, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также повышение уровня калия и фосфора вследствие повреждения мышц [3,4]. У половины больных выявляются специфические антитела. Чувствительный метод диагностики - электромиография, он позволяет выявить признаки патологической активности в мышечных волокнах и может быть использован также для оценки эффективности лечения. В постановке диагноза большую роль играет биопсия [2].

Больному необходима госпитализация. При некрозе скелетных мышц, вызванном ущемлением, иногда показано хирургическое вмешательство. Лечение в раннем периоде, пока отходит бурая моча, состоит в энергичной инфузионной терапии с форсированным диурезом. Перспективной является методика гемосорбции.

Прогноз определяется течением основного заболевания и степенью поражения почек; почечная недостаточность с анурией может стать причиной летального исхода. Прогноз улучшается при проведении диализа и заместительной терапии.

Представляем наше наблюдение.

Больной П., 1992 г.р. находился на лечении во 2ГДКБ с 11.02.09-18.03.09г. Поступил по направлению МОДКБ с диагнозом: синдром рабдомиолиза инфекционного генеза. Острая почечная недостаточность, ренальная, фаза олигоанурии. Ребенок от второй беременности, вторых срочных родов. Масса тела при рождении 3560 г., рост 50 см, по шкале Апгар 8/9. Перенесенные заболевания: ветряная оспа, частые простудные заболевания.

Мальчик заболел остро 5.02.09, когда повысилась температура до 38,6°C; появились: насморк, общая мышечная слабость, мышечные боли. С 6.02-9.02 находился в инфекционной больнице г. Могилева. Получал антибактериальную и жаропонижающую терапию. В тяжелом состоянии переведен в Могилевскую областную больницу, где находился с 9.02-10.02., получал цефтриаксон, преднизолон, фуросемид, инфузионную терапию. Однако, состояние ребенка оставалось тяжелым без положительной динамики и ребенка перевели 11.02. во 2 ДКБ г. Минска. При поступлении жалобы на головную боль, рвоту, общую слабость, мышечные боли, жажду.

Состояние ребенка при поступлении очень тяжелое, в сознании, вялый, адинамичный, тяжесть обусловлена острой почечной недостаточностью. Положение в постели пассивное, двигательная активность резко снижена из-за мышечной боли, сухожильно-периостальные рефлексы тормозные, очаговой неврологической симптоматики нет. Менингеальных симптомов нет. Кожные покровы бледные, сухие. Тургор снижен. Слизистые сухие, бледные. Дыхание 24/мин., тоны сердца ритмичные, приглушены, частота 45-50 ударов в минуту. После введения атропина 80 ударов в минуту.

Анализ крови: гемоглобин 143 г/л; эритроциты 4,79; Ht 41; лейкоциты 18.2; пал. 11; тромбоциты 144; сегменты 80; эозинофилы 0; лимфоциты 4; моноциты 5; СОЭ 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок 55,2 г/л, альбумин 30,1; мочевины 24,3; креатинин 464; сывороточное железо 8.1; холестерин 3,4; билирубин общий 9.7; КФК 241 800 Е/л (норма); КФК-М 10250 Е/л (норма); щелочная фосфатаза 108; АЛТ 409,8; АСТ 170,1; кальций 0,93; натрий 133; калий 6,4 ммоль/л, СРБ менее 6.

Коагулограмма: сверт. по Ли Уайту 6 мин.; АЧТВ 35.8, ПТп 0.89; фибриноген А 4.1; этанол. тест отриц.; спонтанный фибринолиз 11.1.

КЩС: рН 7.38; рСО₂ 37.2; рО₂ 89.6; НВЕ -2.9; SBE -1,5; SBC 23,2.

Общий анализ мочи: цвет с/ж; прозр; отн. плотн. 1016; белок 1,28, глюкозы нет; эритроциты 4-6; лейкоциты 6-8; эпителий 1-2.

Моча по Зимницкому: дневной диурез 570 мл., ночной диурез 370 мл., УВ min 1003; max 1008. Белка нет.

Посев мочи на флору роста не дал.

Посев крови роста не дал.

Биопсия мышц: некроз мышечных волокон, характерный для энтеровирусной инфекции.

Результат ПЦР на энтеровирусы из зева и носа положительный.

Окулист: Эписклерит обоих глаз. Ангиопатия сетчатки по смешанному типу.

Невролог: Миозит с выраженным болевым синдромом.

УЗп почек: эхоскопически выраженные диффузные изменения в паренхиме обеих почек. Увеличение размеров обеих почек.

УЗп органов брюшной полости: эхоскопически гепатомегалия, реактивные изменения в паренхиме печени. Деформация желчного пузыря. Незначительные диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Селезенка без патологии.

УЗп плевральной полости: эхоскопически двусторонний гидроторакс.

Рентгенограмма легких: рентгенпатологии со стороны органов грудной клетки не выявлено.

ЭКГ: ритм синусовый. ЧСС - 64 в 1 мин. Нормальное положение ЭОС. Синдром ранней реполяризации желу-дочков. Удлинение интервала QT. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. пзменения в миокарде передней стенки левого желудочка.

ЭхоКГ: размеры камер сердца соответствуют физическому развитию. Общая сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная. Минимальное количество дополнительной жидкости в полости перикарда. Проплапс митрального клапана 1 ст. Малая аномалия развития сердца - несколько дополнительных хорд полости левого желудочка. Регургитация 1 степени на аортальном клапане. Минимальная регургитация на легочном и трикуспидальном клапанах.

Осмотрен заведующим 1 кафедры детских болезней БГМУ проф. Сукало А.В.: ОПН, неолигурическая на фоне рабдомиолиза инфекционного генеза (энтеровирусная инфекция). Рекомендовано: Почечно-заместительная терапия методом гемодиализа. Противовирусная терапия. пнфузионная терапия.

Клинический диагноз: Острая почечная недостаточ-ность, ренальная, олигоанурическая стадия. Энтеровирусная инфекция. Фарингит. Миозит. Рабдомиолиз. ПМК 1ст. Дополнительные хорды полости левого желудочка. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Эписклерит.

Проведенное лечение: стол 7, сеансы гемодиализа №13, виферон 1,5 млн ЕД в/венно, цефтриаксон 1,0 г 1 р/сутки в/венно №10, амлодин 5 мг 1 раз в день, эссенциале 5,0 мл в/венно №10, эссенциале по 1 капс. 2 раза в день внутрь, инфузионная терапия: аминостерил, 10% р-р глюкозы, 10% р-р натрия хлорида, 10% кальция глюконат, эналаприл, фурамаг, флуконазол, тремадол, лазикс.

Таким образом, рабдомиолиз - тяжёлый полиэтиологичный патологический синдром, в результате которого высвобождается миоглобин, фильтруемый почками, что ведет к развитию ОПН. Вследствие рабдомиолиза уровень креатинина, креатинфосфокиназы, креатинфосфокиназы-М у больных с ОПН выше, чем при почечной недостаточности другого генеза.

В приведенном нами наблюдении причиной острой почечной недостаточности, тяжелой степени с олигоанурией стал рабдомиолиз. В данном случае рабдомиолиз был вызван тяжелой энтеровирусной инфекцией. В клинико-лабораторных исследованиях мы наблюдали высокие значения креатинфосфокиназы, креатинфосфокиназы-М, креатинина, калия. Несмотря на частые неблагоприятные исходы рабдомиолиза, описанные в литературе, нам удалось добиться успешного лечения острой почечной недостаточности благодаря применению методов почечно-заместительной терапии.

Литература

1. Богович, П. В. Острая почечная недостаточность при синдроме позиционного сдавления / П. В. Богович [и др.] // Тез. докл. IV съезда анестезиологов и реаниматологов Республики Беларусь. Гродно, 2000. С. 6–7.
2. Библиогр.: руководство по гематологии / под ред. А. п. Воробьева. М., 1985. Т. 2.
3. Марри, Р. Биохимия человека: в 2 т. / Р. Мари [и др.] : пер. с англ. М.: Мир, 1993. Т. 1. 384 с.
4. Симоненков, А. П. О генезе нарушений микроциркуляции при тканевой гипоксии, шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови / А. П. Симоненков, В. Д. Федоров // Анестезиол. и реаниматол. 1998. № 3. С. 32–35.

5. Gabow, P.A. The spectrum of rhabdomyolysis / P.A. Gabow, W.D. Kaehny, S.P. Kelleher // *Medicine (Baltimore)*. 1982. Vol. 61. P. 141–152.

6. Vanholder, R. Rhabdomyolysis / R. Vanholder [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000. Vol. 11. P. 1553–1561.

7. Woodrow, G. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis / G. Woodrow, A.M. Brownjohn, J.H. Turney // *Renal Fail.* 1995. Vol. 17. P. 467–476

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ