

Профессор В. С. Заугольников, доцент Н. Н. Теплова

РАБДОМИОЛИЗ И СИНДРОМ ПОЗИЦИОННОЙ ИШЕМИИ

*Кировская государственная
медицинская академия*

Введение

Рабдомиолиз - клинико-лабораторный синдром, возникающий в результате повреждения скелетных мышц с освобождением клеточного содержимого миоцитов в плазму [5,10,14]. Клинические последствия являются результатом местных повреждений (например, травма мышц, отек мышц, компрессия), а также системных эффектов многочисленных биохимических токсинов и биологически активных веществ, а также гипоксии [2,7,11]. Поступление в общий кровоток продуктов разрушения мышц ведет к развитию органических нарушений и серьезным нарушениям гомеостаза часто с угрозой для жизни больного [3,4].

Причины рабдомиолиза делятся на травматические (прямой рабдомиолиз) и нетравматические (непрямой рабдомиолиз). К первым относятся синдром длительного сдавления (СДС), синдром позиционной ишемии (СПИ), краш-синдром, судороги, значительная физическая нагрузка и др. [9]. К рабдомиолизу могут привести множество лекарств, обладающих прямой миолитической активностью (цитостатики, гиполипидемические средства, эпислон аминокaproновая кислота, амфетамины, миорелаксанты и др.).

В настоящее время хорошо известны повреждения скелетных мышц, связанные с механической травмой, такие, как краш-синдром, синдром позиционной ишемии и синдром фасциальных пространств. Возникающая при этом эндотоксинемия (травматический эндотоксикоз) продуктами миолиза может привести к развитию острой почечной недостаточности (ОПН) [12,13].

Синдром позиционной ишемии (СПИ) - разновидность СДС, при котором сдавление мышц осуществляется тяжестью тела пациента, находящегося в бессознательном состоянии. Утяжеляющим фактором при СПИ является прямое токсическое действие алкоголя на мышцы, а также угарного газа и др.

Почки - наиболее страдающий орган при рабдомиолизе. Развитие ОПН у больных с травматическим рабдомиолизом, определяет прогноз СПИ. Профилактика и лечение ОПН у больных с СПИ является одной из важнейших задач.

Маркерами травматического рабдомиолиза, обусловленного СПИ являются продукты разрушения скелетных мышц миоглобин (МГ), а также активность фермента креатинфосфокиназы (КФК).

Цель исследования: установить значимость синдрома рабдомиолиза и определить его роль в формировании органической патологии у больных синдромом позиционной ишемии.

Материалы и методы

Травматический рабдомиолиз был изучен нами у 11 больных с синдромом позиционной ишемии.

Уровень МГ и активность фермента КФК мы исследовали в динамике на 1-3-5-е сутки заболевания, а также при переводе больных из отделения реанимации и интенсивной терапии.

Концентрацию МГ определяли иммунохимическим методом по реакции гидрозольной агглютинации с использованием тест систем. Методика детекции миоглобина в биологических жидкостях разработана д.т.н., проф. А.Г. Мешандиным совместно с сотрудниками (С.В. Шамова) на базе Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН. При разведении исходной сыворотки 1:20 получали нормальную концентрацию МГ (80 нг/мл).

Определение активности КФК (КФ 2.7.3.2) в сыворотке крови выполняли с использованием готовых наборов реактивов "CK - NAC Reagent" производства фирмы "ECO - MED - Poll Hbes. m. b. H" на автоматическом фотометре "Epoll - 20" в кинетическом режиме при температуре 37°C. Нормальные значения КФК в сыворотке составляют (при температуре 37°C) для мужчин - 25 - 200 МЕ/л, для женщин - 25 - 170 МЕ/л. Правильность определения контролировали по результатам исследования стандартных сывороток фирмы Humatrol N и Humatrol P с нормированной активностью ферментов.

Для комплексной оценки состояния больных использовались общеклинические методы исследования, а именно: биохимический и общий анализы крови, общий анализ мочи, инструментальные методы исследования: ЭКГ, УЗИ, КТ.

В исследование были включены 11 больных (9 мужчин и 2 женщины) с позиционной травмой конечностей и других анатомических областей - шейной и ягодичной. Наряду с позиционной травмой у 9 (81,8%) больных имели место отравления этиловым спиртом, у 1 (9,1%) - опиоидами, у другого (9,1%) - угарным газом. Все больные находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Результаты и их обсуждение

Клинически СПИ проявлялся миалгиями, отеком, напряжением и болезненностью мягких тканей поврежденных конечностей. Боли в поясничной области были у 6 больных. У 5 отмечено изменение цвета мочи (красно-бурая). Диурез был снижен у всех больных в среднем до $0,35 \pm 0,02$ л/сутки. Олигурия продолжалась от 5 до 12 дней, фаза восстановления диуреза - от 3 до 5 дней.

Умерших в группе не было, все пациенты продолжили курс лечебно-реабилитационной терапии по месту жительства.

Биохимические сдвиги были связаны с нарушениями электролитного баланса (содержание калия в крови достигало 4,0 - 5,7 ммоль/л у всех

больных, натрия – понижалось до 133,3 – 136,8 ммоль/л, азотемией (максимальный уровень мочевины крови составил 11 – 21,0 ммоль/л). Отмечалось значительное повышение уровня цитолитических аминотрансфераз в крови (АСАТ – 28,3 – 110,2 МЕ/л, АЛАТ – 28,3 – 166,8 МЕ/л) (табл. 1).

У 3-х больных зарегистрирован наиболее высокий уровень трансаминаз в сыворотке крови, что было связано с исходно тяжелой патологией печени вследствие токсического (алкогольного) поражения гепатоцитов. Средний уровень АСАТ у них составил

271,7±114,3 МЕ/л, АЛАТ была повышена в среднем до 259,9±92,5 МЕ/л.

В крови установлены увеличенная СОЭ – от 8 до 30 мм/ч, повышение лейкоцитоза ($7,0-12,2 \times 10^9$ г/л), умеренная эозинофилия (1–5%) у всех больных.

Для оценки уровня эндогенной интоксикации при позиционной травме мы использовали лейкоцитарный индекс интоксикации. Средний уровень показателей лейкоцитарного индекса интоксикации составил $4,2 \pm 1,6$ у.е.

Таблица 1

Основные биохимические показатели крови у больных при синдроме позиционной ишемии ($M \pm m$)

Показатель	Сроки исследования			
	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	Окончание наблюдения
Глюкоза, ммоль/л	4,8 ± 0,3	4,7 ± 0,4	4,6 ± 0,2	4,1 ± 0,1
Общий белок, г/л	53,5 ± 4,5	53,5 ± 3,9	57,4 ± 3,8	56,3 ± 3,8
Мочевина, ммоль/л	21,0 ± 1,4	15,0 ± 1,2	14,0 ± 1,2	11,0 ± 0,6
Креатинин, ммоль/л	0,7 ± 0,03	0,6 ± 0,04	0,5 ± 0,03	0,4 ± 0,04
Калий, ммоль/л	5,7 ± 0,2	5,5 ± 0,2	4,5 ± 0,3	4,0 ± 0,3
Натрий, ммоль/л	136,8 ± 3,2	133,3 ± 1,9	134,2 ± 4,0	135,0 ± 3,1
Билирубин общий, ммоль/л	15,0 ± 2,0	13,8 ± 1,4	11,1 ± 0,7	12,3 ± 1,1
АСТ, МЕ/л	110,2 ± 27,5	116,2 ± 35,7	37,0 ± 7,8	28,3 ± 4,2
АЛТ, МЕ/л	166,8 ± 61,1	101,2 ± 32,0	35,7 ± 7,8	28,3 ± 1,2
Тимоловая проба	6,0 ± 0,9	7,3 ± 0,8	12,3 ± 2,3	7,8 ± 1,2
α-амилаза, МЕ/л	40,8 ± 13,4	37,2 ± 7,0	25,0 ± 6,7	15,3 ± 3,6

Таблица 2

Показатели уровня миоглобинемии, активности креатинфосфокиназы и лейкоцитарного индекса интоксикации в сыворотке крови больных синдромом позиционной ишемии ($M \pm m$)

Показатели	Сроки исследования			
	1-е	3-е	5-е	Окончание наблюдения
МГ, нг/мл	2073 ± 289,5	1255 ± 241,3	636,4 ± 126	309,1 ± 61,0
p		< 0,02	< 0,02	< 0,02
КФК, МЕ/л	2828 ± 630,7	1825 ± 526,5	709,2 ± 197,7	304,8 ± 105,9
p		< 0,02	< 0,01	< 0,05
ЛИИ, у.е.	8,4 ± 0,76	4,9 ± 0,57	2,4 ± 0,45	1,0 ± 0,23
p		< 0,01	< 0,001	< 0,001

Как и описано в литературе [6,8], позиционная травма сопровождается значительным повышением МГ и КФК, вследствие прямого повреждения скелетных мышц. Поступающий в кровяное русло МГ способен привести к блокаде канальцев почек, нарушая их реабсорбционную способность, и развитию ОПН.

Результаты обследования больных данной группы представлены в таблице 2.

Определение статистической значимости различий производилось между последующим и предыдущим днями наблюдения. При $p < 0,05$ изменения считались статистически достоверными.

У всех этих больных сформировалась ОПН на 5-е сутки от начала заболевания. Комплекс лечебных мероприятий включал применение экстракорпоральных методов детоксикации – гемодиализ, гемосорбцию, которые применялись в зависимости от тяжести состояния пациентов. В качестве основного метода

лечения использовался гемодиализ. Всего у 11 больных проведено 88 процедур гемодиализа (у каждого больного от 5 до 10 сеансов).

Средний уровень миоглобинемии у больных при синдроме позиционной ишемии составил $1068 \pm 388,1$ нг/мл, что в 32,3 раза превышало нормальные показатели. У пациентов этой группы был зарегистрирован высокий средний уровень активности КФК в сыворотке крови – $1417 \pm 569,7$ МЕ/л, в 10,9 раз превышало нормальные значения.

Применение у этих больных эффективной заместительной почечной терапии (регулярного гемодиализа) в качестве основного метода лечения позволило сравнительно быстро снизить уровень МГ в сыворотке крови, активность КФК, а также показатели эндогенной интоксикации (ЛИИ). Концентрация МГ и КФК в сыворотке крови снизились примерно в 10 раз к концу наблюдения ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, клинико-лабораторные данные подтверждают диагноз травматического рабдомиолиза. Имеется прямая зависимость между уровнем миоглобинемии, объемом и степенью повреждения мышечной ткани. Своевременное начало лечения, применение методов экстракорпорального очищения крови позволяют достаточно эффективно снизить концентрацию миоглобина и активность КФК в сыворотке крови, наряду с другими продуктами миолиза.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что уровень миоглобинемии является достоверным критерием повреждения мышечной ткани, а его динамика свидетельствует об эффективности проводимого лечения у больных при синдроме позиционной ишемии.

Важна необходимость разработки методов профилактики, диагностики и лечения травматического рабдомиолиза. Это является необходимой мерой, так как синдром рабдомиолиза способен приводить к вторичным органным повреждениям (например, острой почечной недостаточности).

Список литературы

1. Винницкий Л.И., Егоров И.А., Бронская Л.К. Концентрация миоглобина в сыворотке крови — критерий оценки повреждения мышечной ткани у больных с синдромом длительного сдавления // *Анестезиология и реаниматология*. — 1995. — №4. — С.47-49.
2. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической практике / СПб., 1995. — 304с.
3. Краснов А.Ф. Синдром длительного сдавления / *Травматология*. — Справочник. — Ростов на Дону, 1998. — с.262.
4. Милованов Ю.С., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность // *Русский медицинский журнал*. — 1999. — №19. — С.1238-1242.
5. Мусалатов Х.А. Синдром длительного сдавления мягких тканей конечностей / *Хирургия катастроф*. — 1998. — С.543-563.
6. Мусселиус С.Г., Путинцев М.Д., Енисеев Р.Х. и др. Комплексная детоксикация при краш-синдроме // *Анестезиология и реаниматология*. — 1995. — №4. — С.13-17.
7. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Острая почечная недостаточность: диагностика, выбор метода терапии, прогноз и исходы // *Терапевтический архив*. — 1997. — №6. — С.68-70.
8. Новикова Р.И., Шано В.П., Нестеренко А.Н. и др. Полиорганная недостаточность при травматическом токсикозе / *Республиканский сб. науч. Трудов*. СПб, 1992. — С.14-19.
9. Поляков В.А. Сдавление или травматический токсикоз // *Вестник интенсивной терапии*. — 1995. — №2. — С.42-47.
10. Черняев А.Л. Значение миоглобина // *Медицинская помощь*. — №2. — 1994. — С.29-31.
11. Abassi L.A., Hoffinan B., Better O.S. Acute renal failure complicating muscle crush injury // *Semin. Nephrol.* — 1998. — Vol. 18 (5). — P. 558-565.
12. Adachi K., Kawata M., Araki S. A Case of Crush syndrome // *Jpn. Circ. J.* — 1996. — Vol. 60(10). — P. 809-814.
13. Farmer Christopher J. Rhabdomyolysis In: Civetta M. Critical Care Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. — 1997 — P. 2195-2202.
14. Storgaard M., Rasmussen K., Ebskov B. Traumatic rhabdomyolysis. Physiopathology and treatment // *Ugeskr. Zaeger*. — 1998. — Vol. 160(7). — P. 987-990.

Summary

RHABDOMYOLYSIS AND SYNDROME OF POSITIONAL ISCHEMIA

Zaugolnikov V. S., Teplova N.N.

Kirov state medical academy

Rhabdomyolysis is a clinical and laboratory syndrome resulting from skeletal muscle. One can distinguish a traumatic and non-traumatic rhabdomyolysis. Traumatic rhabdomyolysis is caused by severe traumas, accompanied by muscular tissue crushing, myorenal syndrome, crush-syndrome, and syndrome of positional ischemia. Myoglobin is a specific marker of rhabdomyolysis, and is released into plasma during skeletal muscle decomposition. Myoglobin is a biochemical toxin, which plays an important role in the development of acute renal failure, and leads to tubular obstruction.

11 patients were studied with syndrome of positional ischemia. All 11 patients developed acute renal failure. Myoglobin content and skeletal muscle creatine kinase [MM-CK] level were dynamically investigated. Myoglobin content in blood serum was significantly increased during the entire period of oliguria. Myoglobin is a specific marker of damage in patients with acute rhabdomyolysis. Active myoglobin withdrawal improved pathophysiological situation in rhabdomyolysis and accelerated the terms of renal function regeneration.