

Современный взгляд на применение методов экстракорпоральной детоксикации при рабдомиолизе (обзор)

С. В. Масолитин^{1*}, Д. Н. Проценко^{2,3}, И. Н. Тюрин², О. А. Мамонтова³, М. А. Магомедов^{1,3}

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

² Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, 108814, г. Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, д. 8

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Для цитирования: С. В. Масолитин, Д. Н. Проценко, И. Н. Тюрин, О. А. Мамонтова, М. А. Магомедов. Современный взгляд на применение методов экстракорпоральной детоксикации для при рабдомиолизе (обзор). *Общая реаниматология*. 2022; 18 (3): 59–68. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-59-68> [На русск. и англ.]

Резюме

Рабдомиолиз это синдром, обусловленный разрушением и некрозом мышечной ткани, который сопровождается выбросом внутриклеточного содержимого в системный кровоток. Этиология рабдомиолиза многогранна, однако при нем, вне зависимости от этиологического фактора, центральным элементом патофизиологического процесса, является развитие системного эндотоксикоза и синдрома полиорганной недостаточности. Одним из частых проявлений органной дисфункции является острое почечное повреждение. Учитывая патогенетическую модель развития системного эндотоксикоза, весьма перспективным и целесообразным видится своевременное применение экстракорпоральной терапии, позволяющей снизить вероятность летального исхода при развитии органной дисфункции. Все применяемые методы экстракорпоральной терапии по физическим принципам можно поделить на конвекционные (гемофильтрация), диффузионные (гемодиализ), конвекционно-диффузионные (гемодиофильтрация), сорбционные (гемоперфузия) и плазмообменные методы лечения (плазмаферез, плазмообмен, плазмасорбция и др.).

Цель обзора. Обобщить имеющиеся клинические данные по экстракорпоральным методам лечения при рабдомиолизе. Оценить целесообразность применения и точки приложения методов с точки зрения современной патогенетической модели развития рабдомиолиза.

Материал. Поиск информации осуществляли в базах данных: Web of Science, Scopus, Medline, PubMed, РИНЦ, E-library и др. Отобрали 81 литературный источник, содержащий современные лечебные подходы в решении поставленной задачи, а также актуальные данные клинических и научных исследований по теме обзора.

Результаты. В данном обзоре рассмотрели основные этиологические, эпидемиологические и патогенетические модели развития острого почечного повреждения при рабдомиолизе. С современной точки зрения рассмотрели и проанализировали основные методы экстракорпоральной терапии и привели актуальные клинические данные по их эффективности.

Заключение. Выбор оптимального экстракорпорального метода лечения, время начала и длительность проведения процедур в настоящее время является дискуссионной и не решенной научной проблемой. Решение данной задачи, может способствовать не только коррекции электролитных нарушений, но протекции органной дисфункции и как следствие — улучшению результатов лечения больных с рабдомиолизом.

Ключевые слова: рабдомиолиз; острое повреждение почек; заместительная почечная терапия; плазмообмен; селективная гемосорбция; обзор литературы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликтов интересов.

Current View on the Use of Extracorporeal Detoxification Methods for the Treatment of Rhabdomyolysis (Review)

Sergey V. Masolitin¹, Denis N. Protsenko^{2,3}, Igor N. Tyurin², Olga A. Mamontova³, Marat A. Magomedov^{1,3}

¹ N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow City Health Department
8 Leninsky Ave., 119049 Moscow, Russia

² City Clinical Hospital № 40, Moscow Department of Health
8 Sosensky Stan Str., Kommunarka settlement, 108814 Moscow, Russia

³ N. I. Pirogov Russian National Medical Research University, Ministry of Health of Russia,
1 Ostrovityanov Str., 117997 Moscow, Russia

Адрес для корреспонденции:

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

Correspondence to:

Sergey V. Masolitin
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru

Summary

Rhabdomyolysis is a syndrome caused by destruction and necrosis of muscle tissue, which is accompanied by the release of intracellular contents into the systemic circulation. The etiology of rhabdomyolysis is multifaceted, however, regardless of the etiological factor, the central element of its pathophysiology is systemic endotoxemia with multiple organ failure syndrome. Acute renal failure is one of the most common manifestations of organ dysfunction. Considering the pathogenetic model of the development of systemic endotoxemia, the timely use of extracorporeal therapy, which reduces mortality in organ failure, seems promising. All the current types of extracorporeal therapy can be divided into convection (hemofiltration), diffusion (hemodialysis), convection/diffusion (hemodiafiltration), sorption (hemoperfusion) and plasma exchange (plasmapheresis, plasma exchange, plasma sorption, etc.) methods based on physical principle.

The aim of the review was to summarize the available clinical data on extracorporeal treatments for rhabdomyolysis and to assess the feasibility and best indications for these methods based on the current pathogenetic model of rhabdomyolysis.

Material and methods. The search for information was carried out in the Web of Science, Scopus, Medline, PubMed, RSCI, E-library and other databases. Eighty-one sources were identified containing current therapeutic approaches and relevant data of clinical and scientific research on the subject of this review.

Results. In this review, the main etiological, epidemiological and pathogenetic models of acute renal injury in rhabdomyolysis have been discussed. The main methods of extracorporeal therapy have been reviewed and evaluated based on current understanding, and latest clinical data on their effectiveness have been summarized.

Conclusion. The choice of the optimal extracorporeal treatment method, the time of initiation and duration of the procedure still remain controversial. The solution to this issue can potentially help to better correct the electrolyte disturbances and could protect against organ dysfunction, which would improve the outcome in patients with rhabdomyolysis.

Keywords: *rhabdomyolysis; acute kidney injury; renal replacement therapy; plasma exchange; selective hemoperfusion; review*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

The full text version of the paper is available at www.reanimatology.com.

Введение

Частота развития острого повреждения почек (ОПП) при рабдомиолизе находится в диапазоне от 10 до 55% [1–5]. При этом среди всех причин развития ОПП доля рабдомиолиза составляет 5–25%, а летальность среди пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, достигает более 10% [6–9]. Специфическую и значимую роль в патогенезе развития ОПП при рабдомиолизе играет миоглобин, обуславливающий возникновение эндогенной интоксикации. С целью удаления из системного кровотока миоглобина в состав комплексного лечения рабдомиолиза включают различные методы экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) [11–13]. Эффективность применения различных методик ЭКД на разных стадиях течения данного патологического процесса остается дискуссионной. По мнению современных авторов, предпочтение необходимо отдать гемодиализу и гемодиализу с использованием сверхвысокопоточной мембраны [11, 14–16]. В литературе описано немало количество исследований, посвященных применению методов ЭКД при рабдомиолизе, связанных с плазмосепарацией, а также неселективных методов афереза — плазмафереза и плазмообмена. Применение этих методов, тем не менее, ограничивается недостаточной безопасностью и низкой эффективностью [17–19]. В настоящее время наиболее перспективным и безопасным из них представляется применение селективной гемосорбции. Однако, данный метод наиболее

широко применяется при лечении пациентов с сепсисом и септическим шоком [20].

Выбор оптимального и безопасного метода экстракорпорального лечения является немаловажной проблемой современной медицины, а в литературе отсутствуют данные об эффективности различных устройств у пациентов с рабдомиолизом, осложненного ОПП.

Определение и эпидемиология

Рабдомиолиз — клиничко-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 [21, 22]. Частота встречаемости рабдомиолиза остается неизвестной, но выявлены группы риска (пациенты с высоким индексом массы тела 40 кг/м² и более; пациенты, длительно принимающие гиполипидемические препараты; пациенты после оперативного вмешательства) [23].

Наиболее опасным и распространенным осложнением рабдомиолиза является острая пигментная нефропатия, нередко обозначаемая в современной литературе термином «миоглобинурическое острое повреждение почек».

Частота развития острого повреждения почек (ОПП) при рабдомиолизе находится в диапазоне от 10 до 55% [24, 25]. При этом среди всех причин развития ОПП доля рабдомиолиза

составляет 5–25% [26, 27], а летальность среди пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, достигает 10% [28, 29].

По литературным данным в 60% случаев рабдомиолиз развивается вследствие различных экзогенных отравлений (алкоголь и наркотические средства) [30, 31]. Синдром длительного сдавления (краш-синдром) также является одной из частых причин возникновения данного синдрома [32, 33]. Чрезмерная физическая нагрузка нередко приводит к развитию постнагрузочного рабдомиолиза [34–36]. Также встречается рабдомиолиз, возникающий на фоне злокачественной гипертермии во время общей анестезии [37]. Обобщая, среди этиологических факторов рабдомиолиза можно выделить: физические (травмы, электротравмы, гипертермия, ожоги) и нефизические (токсические вещества, лекарственные средства, метаболические миопатии, электролитные нарушения, инфекционные заболевания, эндокринологические нарушения).

Патогенез острого повреждения почек при рабдомиолизе

Наиболее частым и жизнеугрожающим осложнением рабдомиолиза является ОПП, которое во многом определяет исход заболевания [38]. В патогенезе ОПП при рабдомиолизе выделяют три основных механизма: констрикция почечных сосудов; образование цилиндров в почечных канальцах; прямое цитотоксическое воздействие гема [39, 40].

Специфическую и значимую роль в патогенезе развития ОПП при рабдомиолизе играет миоглобин. В процессе фильтрации миоглобин свободно проникает через базальную гломерулярную мембрану и накапливается в почечных канальцах. В канальцах за счет реабсорбции воды концентрация миоглобина повышается, что приводит к его преципитации и осаждению с формированием цилиндров. Сформированные цилиндры обтурируют просвет канальцев [41, 42]. Помимо этого, миоглобин потенцирует спазм гладкой мускулатуры, приводя к почечной вазоконстрикции, которая на фоне дегидратации способствует повышению реабсорбции воды и снижению тока жидкости по почечным канальцам [43–45].

При массивном повреждении мышечной ткани происходит значительное увеличение продукции и экскреции с мочой мочевиной кислоты с образованием ее кристаллов, которые дополнительно обтурируют просвет канальцев. Преципитации миоглобина и мочевиной кислоты также способствует внутриканальцевый ацидоз [46].

Повреждающее действие на почки оказывает свободное железо, высвобождающееся в резуль-

тате распада миоглобина. В свою очередь, свободное железо приводит к активации перекисного окисления липидов с образованием свободных радикалов, оказывающих цитотоксическое воздействие на почечные канальцы [47, 48].

Кроме того, имеющаяся на начальных стадиях рабдомиолиза дегидратация может обуславливать развитие системной гипоперфузии и, как следствие, ишемии органов, в том числе и кишечника. Ишемия кишечника приводит к транслокации микрофлоры в системный кровоток с развитием эндотоксинемии, цитокинемии с последующим развитием сепсиса и септического шока. Данные состояния усугубляют гипоперфузию почек и способствуют прогрессированию ОПП [49, 50].

Применение методов экстракорпоральной детоксикации в лечении рабдомиолиза

При повреждении мышечной ткани в системный кровоток поступают различные вещества, обуславливающие развитие эндогенной интоксикации. На фоне развивающейся несостоятельности органов детоксикации в качестве необходимого компонента патогенетической терапии обосновано применение методов, способных удалить из кровотока данные вещества. В попытке достижения этой цели в составе комплексного лечения рабдомиолиза применяют различные методы экстракорпоральной детоксикации (ЭКД). В современной литературе эффективность применения различных методик ЭКД на разных стадиях течения рабдомиолиза остается дискуссионной.

Наиболее часто в лечении рабдомиолиза используют различные модификации заместительной почечной терапии (ЗПТ) [51, 52]. Как правило, их включение в состав комплексной терапии происходит, когда уже возникло ОПП с целью замещения утраченной функции почек и предотвращения дальнейшего повреждения почек циркулирующими в кровотоке факторами эндогенной интоксикации. Концепция упреждающего применения ЗПТ, заключающаяся в ее начале до развития клинически значимого ОПП при рабдомиолизе, к настоящему моменту времени не получила признания ввиду отсутствия доказательств эффективности. В современных литературных источниках описаны результаты лечения пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, в состав комплексной интенсивной терапии которых включали методики ЗПТ, в основе которых лежит диффузионный или конвекционный массоперенос и методики, сочетающие оба вида массопереноса. Учитывая тот факт, что основным патогенетическим фактором

повреждения почек при рабдомиолизе является миоглобин, то предупреждение дальнейшего прогрессирования ОПП должно заключаться в применении методик ЗПТ, позволяющих его элиминировать. Известно, что молекулярная масса миоглобина составляет 17,8 кДа, следовательно, применение методики ЗПТ в режиме гемодиализа с использованием стандартных диализаторов, позволяющих удалять низкомолекулярные вещества, неэффективно [53, 54].

Учитывая патогенез рабдомиолиза и механизмы повреждения почек, определяющим критерием для выбора методики ЗПТ является т. н. точка отсечения (cut-off point) мембраны гемофильтра и диаметр ее пор. По мнению современных авторов, с целью коррекции имеющихся у пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, водно-электролитных нарушений, нарушений кислотно-основного состояния, уровня гиперазотемии и достижения эффективной элиминации миоглобина, предпочтение необходимо отдать таким режимам ЗПТ как гемодиализация и гемофильтрация, либо гемодиализу с использованием сверхвысокопоточных мембраны [55]. Применение продолжительной гемофильтрации с использованием гемофильтра со сверхвысокопроницаемой мембраной (точка отсечения 100 кДа) характеризуется более высокими значениями коэффициента просеивания, клиренса и степени снижения сывороточной концентрации миоглобина, чем применение продолжительной гемофильтрации с использованием стандартного полисульфонового гемофильтра с точкой отсечения 20 кДа [56] при лечении ОПП, осложнившего течение рабдомиолиза.

Показана высокая степень элиминации миоглобина при проведении ЗПТ в режиме гемофильтрации при лечении рабдомиолиза с ОПП [57]. По результатам этого исследования, клиренс миоглобина через 2, 6, 12 и 24 часа от начала проведения продолжительной гемофильтрации составил $14,3 \pm 3,1$, $11,5 \pm 3,2$, $7,5 \pm 0,9$, $5,6 \pm 1,0$ мл/мин, соответственно.

Также, по мнению многих авторов, наиболее эффективной в отношении удаления миоглобина из системного кровотока является методика ЗПТ — гемодиализация, сочетающая диффузионный и конвекционный механизмы массопереноса. Применение гемодиализации отличается более высокими значениями клиренса миоглобина и степени снижения его концентрации в крови в сравнении с применением гемофильтрации с использованием аналогичных гемофильтров. Полученный результат связывают с реализацией двух видов массопереноса во время проведения гемодиализации [58].

В литературе представлено наблюдение, в котором проводилось сравнение эффективности применения гемодиализации в режиме пре- и постдилюции и гемофильтрации в режимах пре- и постдилюции при лечении пациента с постнагрузочным рабдомиолизом, осложнившимся ОПП. Эффективность различных вариантов ЗПТ оценивали по клиренсу и элиминации (относительному клиренсу) миоглобина. Было показано, что клиренс и элиминация миоглобина при проведении гемодиализации в режимах пре- и постдилюции составил 10,8 мл/мин и 4,3%, 69 мл/мин и 23,1%, а при проведении гемофильтрации в режимах пре- и постдилюции — 13,3 мл/мин и 5,3%, 17,5 мл/мин и 5,8%, соответственно. Полученный результат свидетельствует о большей эффективности гемодиализации в режиме постдилюции по сравнению с другими исследуемыми вариантами ЗПТ [59].

Проведенное проспективное клиническое исследование также подтвердило эффективность применения гемодиализации с целью снижения уровня миоглобина крови. 18 пациентам с тяжелым ОПП, осложнившим течение рабдомиолиза, проводили ЗПТ с использованием сверхвысокопоточных гемофильтров (точка отсечения 45 кДа). Клиренс миоглобина в течении одной операции находился на уровне 90–94 мл/мин, а степень снижения его уровня в крови составила 80%. При этом сообщили, что половина миоглобина была элиминирована за первые 3–5 часов от начала ЗПТ и последующий час — 7% от общего количества удаленного миоглобина за одну операцию [60].

Ряд исследователей считают, что применение ЗПТ, в основе которой лежит диффузионный механизм массопереноса, также обладает высокой эффективностью при рабдомиолизе, осложненном ОПП, в условиях использования массообменного устройства с высокой точкой отсечения. Так, результаты исследования, в котором изучали эффективность проведения гемодиализа с диализаторами, обладающими различной проницаемостью, при ОПП на фоне рабдомиолиза показали, что применение диализатора с точкой отсечения 60 кДа приводит к снижению миоглобина на 50% за 4 часа операции ЗПТ. В свою очередь, при проведении гемодиализа с использованием стандартного диализатора с точкой отсечения 15 кДа снижение содержания миоглобина в крови не отмечалось [61]. Более современное исследование подтвердило эффективность применения продолжительного гемодиализа с использованием сверхвысокопроницаемых диализаторов при лечении ОПП, осложнившего течение рабдомиолиза [62]. Помимо этого, в литературе описан опыт эффективного применения интермиттирующего ге-

модиализа с использованием сверхвысокопроницаемых массообменных устройств [63].

Таким образом, результаты исследований, представленных в современной литературе, свидетельствуют о достаточно высокой эффективности применения ЗПТ как на основе диффузионного, так и на основе конвекционного массопереноса, с использованием высоко- и сверхвысокопроницаемых диализаторов при лечении рабдомиолиза, осложненного ОПП, не только в отношении замещения утраченной функции почек, но и с целью удаления из системного кровотока факторов эндогенной интоксикации, в первую очередь миоглобина, тем самым препятствуя прогрессированию и способствуя устранению имеющегося ОПП. Подытоживая описанные в литературе результаты исследований, можно сделать вывод о том, что предпочтительным выбором методики ЗПТ при рабдомиолизе, осложненном ОПП, является гемодиализация, которая позволяет с большей эффективностью удалять миоглобин и факторы эндогенной интоксикации из системного кровотока за счет реализации диффузионного и конвекционного массопереноса. Повысить эффективность ЗПТ можно за счет использования диализаторов с более высокой точкой отсеивания и увеличения длительности операции ЗПТ.

Применение методов плазмосепарации

К настоящему моменту времени в литературе приведено немало исследований, посвященных применению методов ЭКД, связанных с плазмосепарацией. Наиболее широкое применение получил плазмаферез, заключающийся в неселективном удалении плазмы со всеми содержащимися в ней веществами, включая миоглобин и вещества, обуславливающие развитие и поддержание эндогенной интоксикации. К основным преимуществам плазмафереза относят простоту технического выполнения, доступность и относительную дешевизну. Все это дает возможность провести операцию плазмафереза в условиях практически любого стационара. Кроме того, описан опыт применения плазмафереза при лечении пострадавших с травматическим рабдомиолизом на догоспитальном этапе в полевых условиях. При проведении плазмафереза плазмосепарацию можно осуществлять с помощью специальных аппаратов с использованием плазмофильтров, гравитационным методом на центрифуге или безаппаратным способом [39].

Применение плазмафереза в опубликованной литературе освещено через описание единичных клинических наблюдений. Описано

применение данной методики ЭКД у пациента с постнагрузочным рабдомиолизом, которому выполнили три операции плазмафереза с объемом замещения плазмы 1300–1500 мл. Применение такого лечебного подхода сопровождалось существенным снижением миоглобина в крови и моче, также было отмечено восстановление функции почек [64]. Подобные положительные результаты были получены при применении плазмафереза с объемом замещения 29,3% (1000 мл) у пациента с синдромом длительного сдавления вследствие острого отравления героином [65]. В литературе также представлено наблюдение успешного применения плазмафереза у пациента с токсическим рабдомиолизом на фоне приема симвастатина и гемифиброзила [66]. Эффективность использования плазмафереза в комплексном лечении рабдомиолиза многие исследователи объясняют удалением из системного кровотока среднемолекулярных факторов эндогенной интоксикации, в том числе миоглобина. Удаление упомянутых веществ из кровотока может в ряде случаев предупредить повреждение органов-мишеней, к которым относятся и почки, и как следствие, привести к улучшению состояния пациента и повысить вероятность благоприятного исхода [67]. Учитывая тот факт, что весь объем миоглобина и других токсических веществ сосредоточен не только в плазме, а распределен по всем жидкостным секторам организма, выполнение одной операции плазмафереза с замещением до 50% объема циркулирующей плазмы не может привести к стойкому снижению концентрации этих веществ в крови. Данное обстоятельство является существенным недостатком, ограничивающим эффективное применение плазмафереза у пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, с целью детоксикации. Частично нивелировать этот недостаток возможно за счет проведения курса операций, причем детоксикационная эффективность плазмафереза в таком случае может повыситься при условии прекращения поступления в системный кровоток факторов эндогенной интоксикации в результате продолжающейся их продукции и реперфузии. Однако, в большинстве случаев даже курсовое проведение операций плазмафереза не может обеспечить необходимый детоксикационный эффект [68].

С целью повышения детоксикационной эффективности плазмафереза, некоторые исследователи предложили модифицировать его методику. Суть модификации заключается в увеличении объема замещаемой плазмы (более 50% объема циркулирующей плазмы). При этом была выявлена прямая зависимость между объемом замещения и степенью удаления токсических веществ из крови. Так, в литературе

описано успешное применение плазмафереза при лечении рабдомиолиза, вызванного приемом фибратов, у пациента с терминальной стадией хронической болезни почек [69]. Число опубликованных в специализированной литературе наблюдений успешного применения неселективного плазмафереза в комплексном лечении рабдомиолиза мало.

В современных публикациях авторы в основном акцентируют внимание на недостатках неселективного плазмообмена. Данный метод ЭКД имеет ограничения по объему замещаемой плазмы, который должен составлять не более 1,5–2,0 объема циркулирующей плазмы, что зачастую соответствует 4–6 литрам плазмы. Такой объем замещения от общего объема жидкостных сред организма, в которых распределены вещества эндогенной интоксикации, мал для достижения значимого и стойкого снижения содержания токсических веществ.

Применение неселективного плазмообмена сопровождается неизбежным снижением концентрации альбумина крови, иммуноглобулинов и факторов свертывания, что само по себе может привести к развитию серьезных осложнений.

Таким образом, в настоящее время большинство современных авторов не рекомендуют широкое и рутинное применение неселективных методов афереза, таких как плазмаферез и плазмообмен, при рабдомиолизе, что обусловлено недостаточной безопасностью и ограниченной эффективностью их применения [51, 68, 70].

Потенциально более широкое применение может получить селективный плазмообмен. Данный вариант плазмообмена нивелирует значимые недостатки неселективного плазмообмена, что делает его применение более безопасным и эффективным. Селективный плазмообмен заключается в фильтрации воды и некоторых растворенных в плазме крови веществ через микропористую мембрану. При этом спектр удаляемых из крови веществ определяется размером пор мембраны и, соответственно, молекулярной массой веществ, содержащихся в плазме крови. Максимальная молекулярная масса удаляемых веществ сопоставима или меньше, чем молекулярная масса альбумина (около 66 кДа). Данная особенность метода позволяет удалить из системного кровотока токсические вещества со средней молекулярной массой и сохранить важные крупномолекулярные вещества, в число которых входят иммуноглобулины и факторы системы гемостаза [71].

Существует определенное разнообразие плазмосепараторов, различающихся размером пор мембраны, который определяет точку отсечения и коэффициент просеивания и, соответственно, спектр удаляемых веществ из плаз-

мы. Количество альбумина, удаляемого из плазмы, напрямую зависит от размера пор мембраны. В зависимости от поставленных целей и уровня альбумина крови пациента для проведения селективного плазмообмена можно использовать наиболее соответствующий клиническим задачам плазмосепаратор [71, 72]. Использование плазмосепаратора с меньшим размером пор приводит к меньшим потерям альбумина, но позволяет элиминировать более узкий спектр факторов эндогенной интоксикации по сравнению с использованием плазмосепараторов с большим размером пор [71]. Если сравнивать неселективный плазмообмен с селективным, то последний обладает большим детоксикационным эффектом за счет большего объема замещения плазмы при использовании одинакового объема трансфузионных сред (свежезамороженной плазмы и/или растворов альбумина) [73]. Исходя из обзора литературы, посвященного данной теме, селективный плазмообмен применяют в основном при лечении печеночной недостаточности [74]. Что касается применения данного метода ЭКД при рабдомиолизе, то в литературе найти такие данные не удалось.

Хотя в литературе имеются немногочисленные свидетельства успешного применения плазмафереза и неселективного плазмообмена в лечении пациентов с рабдомиолизом с целью предупреждения развития ОПП или его прогрессирования, большинство современных авторов считают, что приводимые доказательства не могут убедительно свидетельствовать о положительном влиянии этих методов на результаты лечения. Кроме того, некоторые авторы указывают на то, что применение аферезных методов ЭКД на ранних стадиях рабдомиолиза может привести к задержке и несвоевременной реализации интенсивной терапии или затруднить ее проведение.

Сорбционные методы экстракорпоральной детоксикации

Создание новых селективных адсорбирующих устройств, способных удалять из системного кровотока определенный спектр веществ эндогенной интоксикации, послужило толчком для изучения эффективности применения сорбционных методик ЭКД при рабдомиолизе. Особенно возрос интерес к данной теме, когда разработали адсорбирующее устройство CytoSorb (Cytosorbents Corp., США) для экстракорпорального связывания веществ эндогенной интоксикации с молекулярной массой менее 55 кДа. Данное свойство позволяет удалять среднемолекулярные вещества, к которым относят различные интерлейкины и другие цитокины, патоген-ассоциированные молекулярные паттер-

ны (pathogen-associated molecular pattern, PAMP) и молекулы, связанные с повреждением собственных клеток и тканей (damage-associated molecular pattern, DAMP). Для устройства CytoSorb характерна повышенная элиминация веществ, имеющих высокую концентрацию. При этом эффективность их удаления снижается по мере снижения их концентрации в крови. Такой эффект обусловлен физико-химическими особенностями гидрофобных взаимодействий, которые препятствуют полному удалению из кровотока ряда медиаторов [70, 75, 76].

Исходя из приведенных свойств, селективная гемосорбция с использованием устройства CytoSorb получила наиболее широкое применение при развитии сепсиса и септического шока. Именно данному направлению применения гемосорбции посвящено большинство опубликованных работ [77]. Однако, учитывая молекулярную массу миоглобина, которая составляет 17,8 кДа, проведение селективной гемосорбции с использованием устройства CytoSorb может привести к клинически эффективному удалению миоглобина из крови и, соответственно, теоретически улучшить результаты лечения. Так, за последние несколько лет в литературе стали появляться публикации, в которых описываются отдельные клинические наблюдения применения адсорбирующего устройства CytoSorb для проведения селективной гемосорбции при лечении пациентов с рабдомиолизом.

В одной из подобных публикаций, представлены результаты лечения пациента с травматическим рабдомиолизом, осложненным ОПП. Экстракорпоральная детоксикация начиналась с продолжительной ЗПТ с использованием сверхвысокопроницаемого гемофильтра. Выбранная тактика не привела к значимому уменьшению проявлений патологического процесса. В виду отсутствия положительной динамики в интенсивную терапию включалась селективная гемосорбция, после проведения которой наблюдалось снижение миоглобина крови на фоне сохраняющей ишемии тканей [78].

Группой авторов из Индии, описан рабдомиолиз с ОПП, который развился в следствии лихорадки на фоне течения гриппа В и энтеровирусной инфекции. Лечение с применением селективной гемосорбции посредством устройства CytoSorb привело к благоприятному исходу [79]. В литературе также представлено наблюдение лечения пациента с отравлением 3,4-метилendioксиметамфетамином, которое осложнилось рабдомиолизом и развитием полиорганной недостаточности. Проведение селективной гемосорбции с использованием адсорбирующего устройства CytoSorb сопровождалось существенным снижением концентрации

отравляющего вещества, миоглобина и интерлейкина-6. Лечение этого пациента также привело к благоприятному исходу [80].

Одно из наиболее крупных исследований по данной теме, результаты которого опубликованы в литературе, проведено группой немецких исследователей. В него включали 43 пациента с тяжелым течением рабдомиолиза. Критериями включения в исследование были: наличие ОПП с анурией; концентрация миоглобина в крови выше 5000 нг/мл до начала проведения селективной гемосорбции с использованием адсорбирующего устройства CytoSorb в течение не менее 90 мин. В ходе исследования оценивали в динамике концентрацию миоглобина в крови за 24–36 часов до начала проведения гемосорбции, непосредственно перед операцией ЭКД и через 12–24 часа после начала перфузии. Результаты исследования свидетельствовали о достоверном снижении концентрации миоглобина в крови за время проведения селективной гемосорбции. Медиана содержания миоглобина редуцировала на 29% [81].

Приведенные в литературе данные о селективной гемосорбции цитокинов с использованием устройства CytoSorb при рабдомиолизе, осложненном ОПП, указывают на достаточно высокую эффективность данного метода ЭКД, что обусловлено в первую очередь высокой степенью элиминации миоглобина из системного кровотока. За счет реализации этих механизмов может достигаться также нефропротективный эффект, заключающийся в предотвращении дальнейшего прогрессирования повреждения почек и/или в регрессе имеющегося ОПП. Несмотря на данные результаты, эффективность применения селективной гемосорбции с использованием устройства CytoSorb нельзя считать доказанной, так как в литературе, посвященной данной тематике, описывают, в основном, отдельные клинические наблюдения. Кроме того, крупное проведенное исследование по данной проблеме, результаты которого опубликованы в литературе, имеет недостатки, связанные с отсутствием контрольной группы [81]. На основании имеющихся данных сложно обоснованно судить о влиянии включения селективной гемосорбции цитокинов на результаты лечения пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП.

Помимо CytoSorb, разработаны и другие адсорбирующие устройства для проведения селективной гемосорбции, которые потенциально могут удалять миоглобин из кровотока. К числу таких устройств относятся: Десепта (Гемос-ДС, Россия), Эфферон ЦТ (Эфферон, Россия), НА330 (Jafron Biomedical, КНР). Данные устройства зарегистрированы в России и уже используются в практи-

ческой медицине. Однако, к настоящему моменту времени в литературе нет никаких данных об эффективности применения данных устройств при проведении селективной гемосорбции у пациентов с рабдомиолозом, осложненным ОПП.

Заключение

Исходя из данных, полученных при обзоре литературы, посвященной рабдомиолизу, следует, что лечение пациентов с рабдомиолизом, особенно при его тяжелых формах, на сегодняшний день остается актуальной проблемой. Наибольший интерес современных исследователей направлен внедрение в состав комплексной интенсивной терапии различных методов

ЭКД, способных удалять из системного кровотока основной фактор развития эндогенной интоксикации и ОПП при рабдомиолизе — миоглобин. Имеющиеся в литературе результаты исследований не обеспечивают необходимую доказательность эффективности применения плазмозамещающих методик ЭКД. Наиболее эффективными признаны методики с использованием массообменных устройств с высокой точкой отсечения. Из режимов ЗПТ наибольшей эффективностью по мнению большинства авторов обладает гемодиализация. Перспективным направлением является изучение эффективности сочетанного применения ЗПТ с селективной гемосорбцией.

Литература

1. Saverymuthu A., Teo R., Zain J.M., Cheah S.K., Yusof A.M., Rahman R.A. Acute kidney injury following rhabdomyolysis in critically ill patients. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2021; 7 (4): 267–271. DOI: 10.2478/jccm-2021-0025. PMID: 34934816.
2. Flynn Makic M.B. Rhabdomyolysis: recognizing risks. *J Perianesth Nurs*. 2019; 34 (6): 1282–1283. DOI: 10.1016/j.jopan.2019.08.001. PMID: 31619324.
3. Kim H.W., Kim S., Ohn J.H., Kim N-H, Lee J., Kim E.S., Lim Y., Cho J.H., Park H.S., Ryu J., Kim S.W. Role of bicarbonate and volume therapy in the prevention of acute kidney injury in rhabdomyolysis: a retrospective propensity score-matched cohort study. *Kidney Res Clin Pract*. 2021 Dec 2. Online ahead of print. DOI: 10.23876/j.krcp.21.093. PMID: 34974654.
4. Riccardi J., Fredericks C.J., Callcut R.A. Trauma and COVID-induced severe rhabdomyolysis. *Am Surg*. 2022; 88 (5): 1003–1005. DOI: 10.1177/00031348211063569. PMID: 34957839.
5. Stahl K., Rastelli E., Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol*. 2020; 267 (4): 877–882. DOI: 10.1007/s00415-019-09185-4. PMID: 30617905.
6. Albaba L., Chopra A., Al-Tarbsheh A.H., Feustel P.J., Mustafa M., Oweis J., Parimi S.A., Santelises Robledo E.M., Mehta S. Incidence, risk factors, and outcomes of rhabdomyolysis in hospitalized patients with COVID-19 infection. *Cureus*. 2021; 13 (11): e19802. DOI: 10.7759/cureus.19802. PMID: 34956789.
7. Paternostro C., Gopp L., Tomschik M., Krenn M., Weng R., Bointner K., Jäger F., Zulehner G., Rath J., Berger T., Zimprich F., Cetin H. Incidence and clinical spectrum of rhabdomyolysis in general neurology: a retrospective cohort study. *Neuromuscul Disord*. 2021; 31 (12): 1227–1234. DOI: 10.1016/j.nmd.2021.09.012. PMID: 34711480.
8. Parish L.P., Cutshall T., Duhart B. Acute kidney injury and rhabdomyolysis due to ticagrelor and rosuvastatin. *Nurse Pract*. 2021; 46 (11): 12–16. DOI: 10.1097/01.NPR.0000794540.96561.51. PMID: 34695045.
9. Somagutta M.R., Pagad S., Sridharan S., Nanthakumaran S., Arnold A.A., May V., Malik B.H. Role of bicarbonates and mannitol in rhabdomyolysis: a comprehensive review. *Cureus*. 2020; 12 (8): e9742. DOI: 10.7759/cureus.9742. PMID: 32944457.
10. Osborn H., Grossman D., Kochhar S., Kanukuntla A., Kata P., Cheriyath P. A rare case of delayed onset multi-drug interaction resulting in rhabdomyolysis in a 66-year-old male. *Cureus*. 2021; 13 (11): e20035. DOI: 10.7759/cureus.20035. PMID: 34987920.
11. Maheshwari M., Athiraman H. «Speedballing» to severe rhabdomyolysis and hemodialysis in a 27-year-old male. *Cureus*. 2021; 13 (12): e20667. DOI: 10.7759/cureus.20667. PMID: 34976547.
12. Kodikara P., Walker R., Wilson S. Renal physiology and kidney injury during intense (CrossFit®) exercise. *Intern Med J*. 2021 Dec 22. Online ahead of print. DOI: 10.1111/imj.15667. PMID: 34935262.
13. Wilson M.T., Reeder B.J. The peroxidatic activities of myoglobin and hemoglobin, their pathological consequences and possible medical interventions. *Mol Aspects Med*. 2022; 84: 101045. DOI: 10.1016/j.mam.2021.101045. PMID: 34654576.
14. Sawhney J.S., Kasotakis G., Galdenberg A., Abramson S., Dodgion C., Patel N., Khan M., Como J.J. Management of rhabdomyolysis: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *Am J Surg*. 2021; S0002-9610 (21)00681-4. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2021.11.022. PMID: 34836603.
15. Hui W.F., Hon K.L., Lun K.S., Leung K.K.Y., Cheung W.L., Leung A.K.C. Successful treatment of rhabdomyolysis-associated acute kidney injury with haemoadsorption and continuous renal replacement therapy. *Case Rep Pediatr*. 2021; 2021: 2148024. DOI: 10.1155/2021/2148024. PMID: 34646583.
16. Long B., Koyfman A., Gottlieb M. An evidence-based narrative review of the emergency department evaluation and management of rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med*. 2019; 37 (3): 518–523. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.12.061. PMID: 30630682.
17. Lee G.X., Duong D.K. Rhabdomyolysis: evidence-based management in the emergency department. *Emerg Med Pract*. 2020; 22 (12): 1–20. PMID: 33211443.
18. Gupta N., Nusbaum J. Points & pearls: rhabdomyolysis: evidence-based management in the emergency department. *Emerg Med Pract*. 2020; 22 (Suppl 12): 1–2. PMID: 33259708.
19. Long B., Targonsky E., Koyfman A. Just the facts: diagnosis and management of rhabdomyolysis. *CJEM*. 2020; 22 (6): 745–748. DOI: 10.1017/cem.2020.37. PMID: 32390586.
20. Ankawi G., Xie Y., Yang B., Xie Y., Xie P., Ronco C. What have we learned about the use of cytosorb adsorption columns? *Blood Purif*. 2019; 48 (3): 196–202. DOI: 10.1159/000500013. PMID: 31039564.
21. Жарский С.Л., Слободянюк О.Н., Слободянюк С.Н. Рабдомиолиз, связанный с физической нагрузкой у лиц молодого возраста. *Клиническая медицина*. 2013; 3: 62–65.
22. Bagley W.H., Yang H., Shah K.H. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med*. 2007; 2 (3): 210–218. DOI: 10.1007/s11739-007-0060-8. PMID: 17909702.
23. Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016; 20 (1): 135. DOI: 10.1186/s13054-016-1314-5. PMID: 27301374.
24. Bosch X., Poch E., Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N. Engl. J. Med*. 2009; 361 (1): 62–72. DOI: 10.1056/NEJMra0801327. PMID: 19571284.
25. Taxbro K., Kahlow H., Wulcan H., Fornarve A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in severe COVID-19 infection. *BMJ Case Rep*. 2020; 13 (9): 237616. DOI: 10.1136/bcr-2020-237616. PMID: 32878841.
26. Warren J.D., Blumbergs P.C., Thompson P.D. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve*. 2002; 332–347. DOI: 10.1002/mus.10053. PMID: 11870710.
27. Panizo N., Rubio-Navarro A., Amaro-Villalobos J.M., Egado J., Moreno J.A. Molecular mechanisms and novel therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Kidney Blood Press. Res*. 2015; 40 (5): 520–532. DOI: 10.1159/000368528. PMID: 26512883.
28. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit. Care*. 2014; 18 (3): 224. DOI: 10.1186/cc13897. PMID: 25043142.
29. Kwiatkowska M., Chomiczka I., Malyszko J. Rhabdomyolysis — induced acute kidney injury — an underestimated problem. *Wiad. Lek.* 2020; 73 (11): 2543–2548. PMID: 33454698.
30. Oshima Y. Characteristics of drug-associated rhabdomyolysis: analysis of 8,610 cases reported to the U.S. Food and Drug Administration. *Intern. Med*. 2011; 50 (8): 845–853. DOI: 10.2169/internalmedicine.50.4484. PMID: 21498932.
31. Debelmas A., Benchetrit D., Galanaud D., Khonsari R.H. Case 251: nontraumatic drug-associated rhabdomyolysis of head and neck muscles. *Radiology*. 2018; 286 (3): 1088–1092. DOI: 10.1148/radiol.2018152594. PMID: 29461948.
32. Nelson D.A., Deuster P.A., Carter R., Hill O.T., Woolcott V.L., Kurina L.M. Sickle cell trait, rhabdomyolysis, and mortality among U.S. army soldiers. *N. Engl. J. Med*. 2016; 375 (5): 435–442. DOI: 10.1056/NEJMoa1516257. PMID: 27518662.
33. Gordon W.T., Talbot M., Shero J.C., Osier C.J., Johnson A.E., Balsamo L.H., Stockinger Z.T. Acute extremity compartment syndrome and the role of fasciotomy in extremity war wounds. *Mil Med*. 2018; 183 (suppl 2): 108–111. DOI: 10.1093/milmed/usy084. PMID: 30189076.
34. Rawson E.S., Clarkson P.M., Tarnopolsky M.A. Perspectives on exertional rhabdomyolysis. *Sports Med*. 2017; 47: 33–49. DOI: 10.1007/s40279-017-0689-z. PMID: 28332112.
35. Meyer M., Sundaram S., Schafhalter-Zoppoth I. Exertional and crossfit-induced rhabdomyolysis. *Clin J Sport Med*. 2018; 28 (6): 92–94. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000480. PMID: 28727638.

36. Fernandes P.M., Davenport R.J. How to do it: investigate exertional rhabdomyolysis (or not). *Pract Neurol*. 2019; 19 (1): 43–48. DOI: 10.1136/practneurol-2018-002008. PMID: 30305378.
37. Kaur H., Katyal N., Yelam A., Kumar K., Srivastava H., Govindarajan R. Malignant hyperthermia. *Mo Med*. 2019; 116 (2): 154–159. PMID: 31040503.
38. Yang C.W., Li S., Dong Y., Paliwal N., Wang Y. Epidemiology and the impact of acute kidney injury on outcomes in patients with rhabdomyolysis. *J Clin Med*. 2021; 10 (9): 1950. DOI: 10.3390/jcm10091950. PMID: 34062839.
39. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Патогенез, диагностика и эффективное лечение рабдомиолиза, осложненного острой почечной недостаточностью. *Тверской медицинский журнал*. 2017; 5: 45–51. eLIBRARY ID: 30022440.
40. Tehrani P.P., Malek H. Early detection of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury through machine learning approaches. *Arch Acad Emerg Med*. 2021; 9 (1): 29. DOI: 10.22037/aaem.v9i1.1059. PMID: 34027424.
41. Baeza-Trinidad R., Brea-Hernando A., Morera-Rodriguez S., Brito-Diaz Y., Sanchez-Hernandez S., El Bikri L., Ramalle-Gomara E., Garcia-Alvarez J.L. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis. *Intern Med J*. 2015; 45 (11): 1173–1178. DOI: 10.1111/imj.12815. PMID: 26010490.
42. Michelsen J., Cordtz J., Liboriussen L., Behzadi M.T., Ibsen M., Damholt M.B., Møller M.H., Wiis J. Prevention of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury — A DASA/DSIT clinical practice guideline. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019; 63 (5): 576–586. DOI: 10.1111/aas.13308. PMID: 30644084.
43. Holt S., Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol*. 2000; 8 (2): 72–76. DOI: 10.1159/000020651. PMID: 10729745.
44. Kasaoka S., Todani M., Kaneko T., Kawamura Y., Oda Y., Tsuruta R., Maekawa T. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *J Crit Care*. 2010; 25 (4): 601–604. DOI: 10.1016/j.jccr.2010.04.002. PMID: 20537502.
45. Zorova L.D., Pevzner I.B., Chupyrkina A.A., Zorov S.D., Silachev D.N., Plotnikov E.Y., Zorov D.B. The role of myoglobin degradation in nephrotoxicity after rhabdomyolysis. *Chem Biol Interact*. 2016; 256: 64–70. DOI: 10.1016/j.cbi.2016.06.020. PMID: 27329933.
46. Ahmed M., Frederickson J., Khan K., Bashir K. Rhabdomyolysis after total abdominal hysterectomy requiring urgent hemodialysis due to hyperkalemia. *Cureus*. 2021; 13 (4): 14757. DOI: 10.7759/cureus.14757. PMID: 34084681.
47. Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016; 20 (1): 135. DOI: 10.1186/s13054-016-1314-5. PMID: 27301374.
48. Buitendag J.J.P., Patel M.Q., Variawa S., Fichardt J., Mostert B., Goliath A., Clarke D.L., Oosthuizen G.V. Venous bicarbonate and creatine kinase as diagnostic and prognostic tools in the setting of acute traumatic rhabdomyolysis. *S Afr Med J*. 2021; 111 (4): 333–337. DOI: 10.7196/SAMJ.2021.v111i4.14915. PMID: 33944766.
49. Ahmad S., Anees M., Elahi I., Fazal-E-Mateen. Rhabdomyolysis leading to acute kidney injury. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021; 31 (2): 235–237. DOI: 10.29271/jcpsp.2021.02.235. PMID: 33645199.
50. Vanholder R., Sükrü Sever M., Lameire N. Kidney problems in disaster situations. *Nephrol Ther*. 2021; 17S: S27–36. DOI: 10.1016/j.nephro.2020.02.009. PMID: 33910695.
51. Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. *Crit Care*. 2005; 9 (2): 141–142. DOI: 10.1186/cc3055. PMID: 15774064.
52. Donati G., Cappuccilli M., Di Filippo F., Nicoletti S., Ruggeri M., Scrivo A., Angeletti A., La Manna G. The use of supra-hemodiafiltration in traumatic rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case report. *Case Rep Nephrol Dial*. 2021; 11 (1): 26–35. DOI: 10.1159/000507424. PMID: 33708797.
53. Guzman N., Podoll A.S., Bell C.S., Finkel K.W. Myoglobin removal using high-volume high-flux hemofiltration in patients with oliguric acute kidney injury. *Blood Purif*. 2013; 36 (2): 107–111. DOI: 10.1159/000354727. PMID: 24080745.
54. Masakane I., Sakurai K. Current approaches to middle molecule removal: room for innovation. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33 (3): iii12–iii21. DOI: 10.1093/ndt/gyf224. PMID: 30281129.
55. Heyne N., Guthoff M., Krieger J., Haap M., Häring H.-U. High cut-off renal replacement therapy for removal of myoglobin in severe rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case series. *Nephron Clin Pract*. 2012; 121 (3–4): 159–164. DOI: 10.1159/000343564. PMID: 23327834.
56. Naka T., Jones D., Baldwin I., Fealy N., Bates S., Goehl H., Morgera S., Neumayer H.H., Bellomo R. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: a case report. *Crit Care*. 2005; 9 (2): R90–95. DOI: 10.1186/cc3034. PMID: 15774055.
57. Zhang L., Kang Y., Fu P., Cao Y., Shi Y., Liu F., Hu Z., Su B., Tang W., Qin W. Myoglobin clearance by continuous venous-venous haemofiltration in rhabdomyolysis with acute kidney injury: a case series. *Injury*. 2012; 43 (5): 619–623. DOI: 10.1016/j.injury.2010.08.031. PMID: 20843513.
58. Weidhase L., Haussig E., Haussig S., Kaiser T., de Fallois J., Petros S. Middle molecule clearance with high cut-off dialyzer versus high-flux dialyzer using continuous veno-venous hemodialysis with regional citrate anticoagulation: a prospective randomized controlled trial. *PLoS One*. 2019; 14 (4): 0215823. DOI: 10.1371/journal.pone.0215823. PMID: 31026303.
59. Бельских А.Н., Захаров М.В., Марухов А.В., Корольков О.А. Сравнение эффективности методов экстракорпоральной детоксикации при лечении постнагрузочного рабдомиолиза, осложненного острым почечным повреждением. *Военно-медицинский журнал*. 2019; 340 (6): 49–54. DOI: 10.17816/RMMJ81896.
60. Premru V., Kovač J., Buturović-Ponikvar J., Ponikvar R. Some kinetic considerations in high cut-off hemodiafiltration for acute myoglobinuric renal failure. *Ther Apher Dial*. 2013; 17 (4): 396–401. DOI: 10.1111/1744-9987.12085. PMID: 23931878.
61. Albert C., Haase M., Bellomo R., Mertens P.R. High cut-off and high-flux membrane haemodialysis in a patient with rhabdomyolysis-associated acute kidney injury. *Crit Care Resusc*. 2012; 14 (2): 159–162. PMID: 22697626.
62. Weidhase L., de Fallois J., Haufsig E., Kaiser T., Mende M., Petros S. Myoglobin clearance with continuous veno-venous hemodialysis using high cutoff dialyzer versus continuous veno-venous hemodiafiltration using high-flux dialyzer: a prospective randomized controlled trial. *Crit Care*. 2020; 24 (1): 644. DOI: 10.1186/s13054-020-03366-8. PMID: 33176824.
63. Gubensek J., Persic V., Jerman A., Premru V. Extracorporeal myoglobin removal in severe rhabdomyolysis with high cut-off membranes-intermittent dialysis achieves much greater clearances than continuous methods. *Crit Care*. 2021; 25 (1): 97. DOI: 10.1186/s13054-021-03531-7. PMID: 3375039.
64. Конева О.А., Руденко М.Ю., Ганич Э.С. Случай успешного раннего применения плазмафереза при рабдомиолизе. *Нефрология и диализ*. 2001; 3 (2): 197.
65. Завертайло Л.Л., Мальков О.А. Случай успешного лечения синдрома позиционного сдавления, осложнившегося паренхиматозной ОПН, сочетанным применением эфферентных методик НПЗП и плазмафереза (клиническое наблюдение). *Интенсивная терапия*. 2005; 1: 3–9.
66. Swaroop R., Zabaneh R., Parimoo N. Plasmapheresis in a patient with rhabdomyolysis: a case report. *Cases J*. 2009; 2: 8138. DOI: 10.4076/1757-1626-2-8138. PMID: 19918458.
67. Теплова Н.Н. Рабдомиолиз в клинической практике. *Вятский медицинский вестник*. 2016; 52 (4): 37–45. eLIBRARY ID: 28789214.
68. Szczepiorkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N., Kim H.C., Linenberger M.L., Marques M.B., Sarode R., Schwartz J., Weinstein R., Shaz B.H. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher*. 2010; 25 (3): 83–177. DOI: 10.1002/jca.20240. PMID: 20568098.
69. Yang K.C., Fang C.C., Su T.C., Lee Y.T. Treatment of fibrin-induced rhabdomyolysis with plasma exchange in ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2005; 45 (3): 57–60. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.12.003. PMID: 15754265.
70. Федорова А.А., Кутепов Д.Е., Зубарев А.В., Пасечник И.Н., Хабарина Н.В. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2020; 2: 102–109. DOI: 10.26269/4n94-0746.
71. Ogawa T., Yoshino H., Sasaki Y., Kanayama Y., Sano T., Kogure Y., Kanazawa K., Hasegawa H. Our approaches to selective plasma exchange. *Contrib Nephrol*. 2018; 196: 194–199. DOI: 10.1159/000485722. PMID: 30041227.
72. Taniguchi K., Miyahara T. EVACURETM — membrane plasma separator with unique permeability properties. *Med Sci Digest*. 2002; 28 (6): 29–33.
73. Li M., Xue J., Liu J., Kuang D., Gu Y., Lin S. Efficacy of cytokine removal by plasmadiafiltration using a selective plasma separator: in vitro sepsis model. *Ther Apher Dial*. 2011; 15 (1): 98–108. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2010.00850.x. PMID: 21272259.
74. Tan E.X., Wang M.X., Pang J., Lee G.H. Plasma exchange in patients with acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020; 26 (2): 219–245. DOI: 10.3748/wjg.v26.i2.219. PMID: 31988586.
75. Bonavia A., Groff A., Karamchandani K., Singbartl K. Clinical utility of extracorporeal cytokine hemoadsorption therapy: a literature review. *Blood Purif*. 2018; 46 (4): 337–349. DOI: 10.1159/000492379. PMID: 30176653.
76. Poli E.C., Rimmelé T., Schneider A.G. Hemoadsorption with CytoSorb®. *Intensive Care Med*. 2019; 45 (2): 236–239. DOI: 10.1007/s00134-018-5464-6. PMID: 30446798.
77. Zuccari S., Damiani E., Domizi R., Scorcella C., D'Arezzo M., Carsetti A., Pantanetti S., Vannicola S., Casarotta E., Raghino A., Donati A., Adrario E. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with CytoSorb. *Blood Purif*. 2020; 49 (1–2): 107–113. DOI: 10.1159/000502540. PMID: 31434083.

Reviews

78. *Dilken O., Ince C., van der Hoven B., Thijsse S., Ormskerk P., de Geus H.R.H.* Successful reduction of creatine kinase and myoglobin levels in severe rhabdomyolysis using extracorporeal blood purification (CytoSorb®). *Blood Purif.* 2020; 49 (6): 743–747. DOI: 10.1159/000505899. PMID: 32114569.
79. *Padiyar S., Deokar A., Birajdar S., Walawalkar A., Doshi H.* Cytosorb for management of acute kidney injury due to rhabdomyolysis in a child. *Indian Pediatr.* 2019; 56 (11): 974–976. PMID: 31729332.
80. *Lang C.N., Sommer M.J., Neukamm M.A., Staudacher D.L., Supady A., Bode C., Duerschmied D., Lother A.* Use of the CytoSorb adsorption device in MDMA intoxication: a first-in-man application and in vitro study. *Intensive Care Med Exp.* 2020; 8 (1): 21. DOI: 10.1186/s40635-020-00313-3. PMID: 32542550.
81. *Scharf C., Liebchen U., Paal M., Irlbeck M., Zoller M., Schroeder I.* Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis. *Crit. Care.* 2021; 25 (1): 41. DOI: 10.1186/s13054-021-03468-x. PMID: 33509234.

Поступила 15.12.2021
Принята 28.04.2022