PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE № 2 2022

УДК 616-001-083.98:355.443:623.565
DOI: 10.25284/2519-2078.2(99).2022.265834

ТХОРЕВСЬКИЙ О.В., ЛЕВЧЕНКО Т.М., МОШКІВСЬКИЙ В.М.

РАБДОМІОЛІЗ: ЧИ ВСЕ МИ ЗНАЄМО ПРО НЬОГО. СУЧАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ КОНСЕНСУС (огляд літератури)

Українська військово-медична академія, кафедра анестезіології та реаніматології, м. Київ, Україна

В статті наведено огляд світових даних про сучасні підходи до лікування пацієнтів з рабдоміолізом за принципами доказової медицини. Рабдоміоліз – стан, що зустрічається у тяжкохворих і травмованих пацієнтів. Але тільки 20 % усіх випадків рабдоміолізу, як правило, пов'язані з прямою травмою. Діагноз ставиться на підставі сукупності клінічних і лабораторних даних, що визначають необхідність проведення оперативного втручання для зупинки будь-яких процесів, що викликають ушкодження м'язів, а також для профілактики або лікування відомих ускладнень захворювання.

Ретельне обстеження пацієнтів та виявлення потенційних факторів ризику, пов'язаних із пошкодженням міоцитів та вивільненням продуктів розпаду (міоглобін, креатинін, калій, фосфор) у системний кровотік, які можуть призводити, як від безсимптомного підвищення рівня м'язових ферментів у крові, так і до загрозливого життю гострого ушкодження нирок і виражених електролітних порушень.

Хоча рання об'ємна реанімація при рабдоміолізі є загальновизнаним принципом, що сприяє покращенню роботи ниркових канальців, розведенню нефротоксинів, таких як міоглобін, і забезпеченню адекватної ниркової перфузії для запобігання гострого пошкодження нирок (ГПН), вибір кращого типу кристалоїду для цієї мети залишається спірним. Проаналізовані сучасні протоколи та переваги інфузійної терапії, швидкість введення, цільові орієнтири, темп діурезу для запобігання ГПН при рабдоміолізі. Розглянуті питання чи корисні діуретики або введення бікарбонату для профілактики ГПН. Чи може екстракорпоральне видалення міоглобіну бути ефективною профілактичною стратегією, і, враховуючи молекулярну масу міоглобіну, чи ефективні використання різних режимів діалізу, фільтрів і типів потоку для лікування та профілактики ГПН.

Ключові слова. рабдоміоліз, профілактика гострого пошкодження нирок, інтенсивна терапія, гостре пошкодження нирок, сучасні протоколи.

ВСТУП

Рабдоміоліз – синдром, при якому відбувається розпад поперечно-смугастої м'язової тканини, від rhabdo- (смугастий), myo- (м'яз) і lysis- (руйнування), що спричиняє вивільнення продуктів розпаду міоцитів (ушкоджена м'язова тканина втрачає 75 % міоглобіну, 70 % креатиніну, 66 % калію, 75 % фосфору) у системний кровотік [1, 2]. Системний вплив рабдоміолізу може призводити як до безсимптомного підвищення рівня м'язових ферментів у крові, так і до загрозливого життю гострого ушкодження нирок і виражених електролітних порушень.

МЕТА

Провести огляд інформаційних джерел, присвячених сучасним підходам до ведення пацієнтів з рабдоміолізом, сучасної діагностики, сучасних протоколів лікування і прогнозу у пацієнтів з метою встановлення оптимальних методів лікування хворих, профілактики ускладнень та якнайшвидшого відновлення після пошкодження м'язів та опрацювання рекомендацій українською мовою.

Для кореспонденції: МТХОРЕВСЬКИЙ Олексій Валентинович, старший викладач кафедри анестезіології та реаніматології, Українська військово-медична академія, ORCID 0000-0002-9678-3112; м. Київ 01015, вулиця Московська, 45/1, корпус 33, e-mail: biber@ukr.net; контактний тел.: +38 (063) 2252923.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Через особливості кровопостачання м'язів при навантаженні, важливу роль в цьому процесі відіграє міоглобін. Міоглобін – мономерний гемовий білок, що містить залізо у формі Fe+2, який знаходиться переважно в саркоплазмі скелетних і серцевих м'язів. Завдяки наявності лише однієї молекули гема, міоглобін служить слабким переносником, але має високі кумулятивні властивості для зберігання кисню в м'язових клітинах організму і має 8-кратне збільшене споріднення до кисню в порівнянні з гемоглобіном. Тому він може отримувати кисень від гемоглобіну та переносити його із крові в м'язові тканини. Міоглобін має молекулярну масу 18 800 Дальтон. Його вміст у м'язах складає 4 мг в 1 г тканини. У нормі його концентрація в крові складає 0,5-7 нг/мл. В основному він пов'язаний з гаптоглобіном і альфа-2-імуноглобуліном.

Однак, при рівні міоглобіну, що перевищує 0,5-1,5 мг/дл, відбувається перенасичення гаптоглобінів, що призводить до фільтрації надлишку вільного міоглобіну гломерулами [7] і швидкого виведення нирками. Велика кількість міоглобіну може викликати пошкодження нирок і навіть викликати гостру ниркову недостатність [8].

Великі молекули міоглобіну можуть закупорювати канальці нирок і приводити до їх некрозу. Конкуруючи з гемоглобіном еритроцитів за зв'язування з киснем у легенях, і пошкоджуючи функцію передачі кисню тканинам, вільний міоглобін погіршує постачання кисню до тканин і спричиняє розвиток тканинної гіпоксії.

Можливі механізми нефропатії, викликаної міоглобіном:

1. Пошкоджені міоцити затримують рідину, що призводить до гіповолемії, у відповідь на яку активується ренін-ангіотензинова система, що в свою чергу, спричиняє ниркову вазоконстрикцію. Крім того, білки гему можуть підсилювати ниркову вазоконстрикцію, ініційовану гіповолемією, і активувати цитокіновий каскад.
2. Реактивні форми кисню, що утворюються при ушкодженні м'язових і епітеліальних клітин нирок, сприяють окисненню оксиду заліза до оксиду заліза (Fe+3), у результаті чого утворюється гідроксильний радикал. Як гемові молекули, так і гідроксильні радикали під дією вільного заліза можуть бути критичними медіаторами прямої канальцевої токсичності (як правило, проксимальних канальців).
3. Надлишок міоглобіну може взаємодіяти з білком Тамм-Хорсфолла в дистальних канальцях і призводити до утворення зліпків у присутності кислої сечі. Обструкція канальців відбувається в основному на рівні дистального канальця.

Таким чином, преципітація міоглобіну в ниркових канальцях із вторинною обструкцією, тубулярна токсичність, або поєднання цих двох факторів, є основними причинами гострого ушкодження нирок при міоглобінурії.

До розриву клітинних мембран міоцитів можуть призвести численні етіологічні фактори. Їх можна розділити на фізичні й нефізичні [3].

1. Прикладами фізичних причин є травма (близько 20 % усіх випадків рабдоміолізу, як правило, пов'язані із прямою травмою), метаболічні порушення, мінно-вибухова травма, роздавлювання, рани після укусів, тепловий удар, гіпотермія, злоякісна гіпертермія, великі опіки, судоми, сильні фізичні навантаження, кардіоренальний синдром, тривала нерухомість, інтраопераційний рабдоміоліз, факторами ризику розвитку якого є: ІМТ > 30, тривалість операції більше 180 хвилин, наявність щільного валика під сідницями або іншими м'язами пацієнта, літотомічне положення тіла.
2. Нефізичні причини включають: гіпоксичну травму, порушення обміну речовин, генетичні порушення, інфекції, ліки й токсини. Прикладами гіпоксичної травми є отруєння чадним газом, тромбоз судин і васкуліти.

Метаболічні порушення, що приводять до міоглобінурії, включають: гіпокаліємію, гіпофосфатемію, гіпонатріємію, гіпокальціємію й гіпернатріємію.

Генетичні порушення, що призводять до руйнування м'язових клітин, включають: порушення вуглеводного обміну (наприклад, хвороба Мак Ардла, дефіцит фосфофруктокінази), порушення ліпідного обміну (наприклад, дефіцит карнітину), м'язову дистрофію, дерматоміозит і поліміозит.

Інфекції, що найчастіше викликають рабдоміоліз, включають віруси Коксакі, малярію, вірус герпесу, вірус грипу, ВІЛ, легіонелу і сальмонелу.

Ліки й токсини, що викликають рабдоміоліз: алкоголь, седативно-гіпнотичні засоби, кокаїн, метадон, антиліпідимічні препарати тощо.

Американська асоціація хірургії травми (AAST) розробила клінічний консенсусний документ [4] присвячений діагностиці і лікуванню рабдоміолізу у тяжкохворих травматологічних пацієнтів, який ґрунтований на найкращих наявних доказах, консенсусі експертів і огляді сучасної літератури.

Рекомендація. Рабдоміоліз слід підозрювати у будь-якого пацієнта із станом, який здатний викликати підвищення метаболічних потреб міоцитів, що перевищують доступний запас АТФ [3]. Будь-який процес, що порушує вироблення АТФ скелетними м'язами, і будь-який стан, коли енергетичні потреби скелетних м'язів переви-

щують доступний рівень АТФ, може привести до рабдоміолізу [1].

При виснаженні АТФ активні транспортні насоси більше не здатні підтримувати низький рівень внутрішньоклітинного кальцію; нерегульоване підвищення внутрішньоклітинного кальцію спричиняє активацію кальцій-залежних ферментів з наступним руйнуванням м'язової клітини [3].

Прояви рабдоміолізу можуть бути від безсимптомних до клінічно виражених. Серед клінічних симптомів, що зустрічаються найбільш часто, слід відмітити гостру м'язову слабість, біль та набряк (dolor, tumor) в ураженій кінцівці або ділянці тіла. Наслідком органної дисфункції може бути порушення функції нирок (ГПН), ушкодження серця (аритмія) і коагулопатія (ДВС). Додатковою ознакою може бути потемніння («чайний колір») сечі, яке, на відміну від гематурії, не зникає при центрифугуванні [4].

Які лабораторні показники допомагають у діагностиці рабдоміолізу?

Рекомендації. За даними наукових досліджень було встановлено, що лабораторними свідченнями рабдоміолізу є підвищений рівень креатинкінази (КК), яка забезпечує доступність АТФ для виконання руху при їх скороченні шляхом фосфорилювання аденозиндифосфату з креатинфосфату в п'ять разів і вище від верхньої межі норми або >1000 Од/л з підтипом КК-ММ (м'язовий ізофермент, що знаходиться в скелетних м'язах), та вказує на ушкодження саме скелетних м'язів [1, 2].

Міоглобінурія виникає при рівні плазмового міоглобіну 0,5-1,5 мг/дл. При збільшенні рівня міоглобіну до 100 мг/дл сеча набуває характерного «чайного» кольору. Така зміна кольору сечі є свідченням загибелі близько 200 г м'язів [9].

Максимальне підвищення міоглобіну спостерігається протягом 6 годин. Якщо ГПН не розвивається, то він швидко, протягом 6 год, виводиться (Т1/2 міоглобіну = 2-3 год) і може повернутися до норми протягом 6-8 год. Тому основний лабораторний критерій рабдоміолізу – підвищення креатинкінази протягом 12 год, пік на 1-3 добу і зниження через 3-5 доби (Т1/2 КК = 36 год) [6]. Підвищення КК > 1000 Од/л спостерігається при гострому ушкодженні нирок (ГПН) в 16,5 % випадків; підвищення КК більш 5000 Од/л – в 50 % випадків.

Інтенсивна терапія. Якими мають бути: оптимальний тип кристалоїдів, швидкість введення, темп діурезу для запобігання ГПН при рабдоміолізі?

Рекомендація. Для інтенсивної терапії при рабдоміолізі найбільш оптимальним є розчин Рінгера лактату, або розчин NaCl (0,9% або 0,45%). Інфузію можна розпочинати зі швидкість 400 мл/годину, при цьому метою терапії є досягнення діурезу в об'ємі від 1 мл/кг/годину до 3 мл/кг/годину і до 300 см3/годину.

Рекомендації військово-польової хірургії [13].

Основні завдання медичної допомоги при ушкодженні з роздавлюванням тканин: запобігти гіперкаліємії; подолати гіповолемію; не допустити переростання ушкодження у синдром роздавлювання. Кількість, колір і pH сечі необхідно перевіряти щогодини. Кожні шість годин слід визначати рівень сироваткових електролітів.

Використовуйте ізотонічні кристалоїдні розчини або розчин Рінгера з лактатом, але врахуйте ризик виникнення гіперкаліємії у випадку рабдоміолізу і обумовленої ним ниркової недостатності. Завдання: діурез 150-300 мл/год; розгляньте можливість заміни діуретика, якщо внутрішньосудинний об'єм достатній. Можна розглянути застосування бікарбонатної терапії – титрувати до показника сечі pH 6,5-7. Однак, немає певних клінічних переваг цього підходу. Манітоловий діурез не рекомендується у випадку важкої травми у зв'язку з можливим зменшенням внутрішньосудинного об'єму. Ретельно стежте за сироватковими електролітами, особливо калієм, фосфором та іонізованим кальцієм.

Обговорення. Хоча рання об'ємна реанімація при рабдоміолізі є загальновизнаним принципом, що сприяє покращенню роботи ниркових канальців, розведенню нефротоксинів, таких як міоглобін, і забезпеченню адекватної ниркової перфузії для запобігання ГПН, вибір кращого типу кристалоїду для цієї мети залишається спірним [11 -13]. Двома рідинами, що найбільш часто застосовуються для цієї реанімації, є розчин Рінгера й фізіологічний розчин (0,9% або 0,45%), якому віддають перевагу через відсутність у ньому калію. Рабдоміоліз може привести до гіперкаліємії, тому рідину, що містить калій не рекомендується використовувати для реанімації. І навпаки, введення великої кількості «фізіологічного» розчину може призвести до метаболічного ацидозу, що може бути контрпродуктивним чинником, якщо потрібно залуження сечі. Єдине рандомізоване контрольоване дослідження, що порівнює ці типи рідин, оцінювало результати лікування пацієнтів з рабдоміолізом, викликаним доксиламіном [14]. Слід зазначити, що при цьому досліджувалось pH сечі і цільовою кінцевою метою було досягнення його значення pH > 6,5. У пацієнтів, що одержували розчин Рінгеру, значення pH сечі й сироватки крові були значно вищими через 12 годин після проведення агресивної інфузії, при цьому для досягнення цільового значення pH сечі кількість випадків, що потребували введення бікарбонату була значно меншою, а за рівнем калію в сироватці крові відмінностей між групами не було.

Швидкість введення внутрішньовенних рідин при рабдоміолізі повинна бути орієнтована на кожного конкретного пацієнта, оскільки існує значний ризик перевантаження об'ємом при введенні надмірної кількості рідини без цілеспрямованої терапії. Початкова швидкість 400 мл/годину з діапазоном від 200 мл/годину до 1000 мл/годину вважається оптимальною, але її необхідно змінювати відповідно до об'єму сечі, щоб переконатися, що пацієнт одержує адекватну інфузійну терапію, не страждаючи від переповнення рідиною [1, 15].

Контроль об'єму діурезу є традиційним методом, за допомогою якого можна визначити адекватність реанімації при рабдоміолізі. Свідченнями ефективного застосування інфузійної терапії є досягнення діурезу в об'ємі 1 мл/кг/годину - 3 мл/кг/годину і до 300 мл/годину [1-4, 16-19]. Однак, якщо у пацієнта зберігається анурія, незважаючи на зростаючі темпи внутрішньовенного введення рідини, може виникнути необхідність у замісній нирковій терапії (ЗНТ), оскільки триваюча агресивна інфузія може призвести до значного й небезпечного для життя перевантаження об'ємом.

Чи корисні діуретики /або введення бікарбонату?

Рекомендація. Клінічні дослідження, що оцінюють ефективність бікарбонату натрію і/або застосування діуретиків (манітол, петльові діуретики) для профілактики ГПН, викликаного рабдоміолізом, обмежені через відсутність відповідних контрольних груп, стандартизованих визначень, ретроспективного дизайну й низьку статистичну вірогідність. Враховуючи ці істотні обмеження, використання бікарбонату натрію або діуретиків для профілактики ГПН при рабдоміолізі не рекомендується.

Обговорення. Пояснюючи патогенез захворювання було висловлене припущення, що залуження сечі може мінімізувати ушкодження нирок при рабдоміолізі і зм'якшити або запобігти ГПН. Більше того, манітол, осмотичний діуретик, є потенційно привабливим терапевтичним засобом у таких умовах, враховуючи його здатність до ниркової вазодилятації, очищення від вільних радикалів і потенціалу для зниження тиску в м'язовому компартменті. Немає переконливих клінічних доказів, що підтверджують використання введення бікарбонату натрію й/або манітолу для профілактики ГПН при рабдоміолізі [20-22]. Рандомізовані контрольовані дослідження відсутні, а дані наукової літератури посилаються в основному на ретроспективні дослідження або невеликі серії випадків. У багатьох із цих досліджень також відсутні дані щодо зміни pH сечі, і, крім того, у більшості досліджень манітол застосовувався разом з бікарбонатом натрію. В одному з досліджень Brown et al проаналізовані результати лікування 382 пацієнта з рабдоміолізом, що склали підгрупу з 1771 пацієнта із КФК > 5000 U/L; 154 (40 %) одержували бікарбонат і манітол, а 228 (60 %) не одержували ні бікарбонат, ні манітол. Між групами не було різниці в частоті розвитку ГПН або необхідності проведення ЗНТ. Недавній аналіз ролі бікарбонату й манітолу при рабдоміолізі показав, що агресивна терапія достатнім об'ємом фізіологічного розчину повинна бути основним методом лікування, а використання бікарбонату є небажаним [23].

Відсутня також достатня кількість клінічних даних, що підтверджують застосування петлевих діуретиків у цих умовах [28-31]. Хоча було показано, що петльові діуретики знижують метаболічні потреби й споживання кисню клітинами проксимальних канальців, було також встановлено, що вони посилюють вазоконстрикцію ниркових аферентних артеріол [25, 29], підкислюють сечу й сприяють агрегації білка Тамм-Хорсфолла в просвіті канальців. Крім того, повідомлялося, що гіпокаліємія, викликана застосуванням петльових діуретиків, спричиняє гіпокаліємічну міопатію й рабдоміоліз [31].

Які електролітні зміни слід очікувати і які оптимальні методи лікування?

Рекомендація. Гіперкаліємія, гіперфосфатемія й гіпокальціємія є електролітними порушеннями, що найбільш часто зустрічаються при лікуванні рабдоміолізу. Корекція біохімічної рівноваги й електролітів при рабдоміолізі повинна проводитися ретельно, щоб уникнути ускладнень після лікування. Гіперкаліємія – це електролітна аномалія, яка вимагає своєчасної корекції для зниження ризику серцевої аритмії. Рівень калію повинен оцінюватися послідовно. Пацієнтам з високим рівнем калію (>6 ммоль/л) необхідно проводити кардіологічний моніторинг. Необхідно записати ЕКГ і оцінити її на наявність проявів важкої гіперкаліємії (розширення QRS, малі хвилі p і важкі аритмії) [1, 34, 35].

Гіпокальціємія збільшує електричні ефекти гіперкаліємії, тому при такій комбінації слід проводити агресивне лікування хлоридом кальцію або глюконатом кальцію. Підвищений рівень калію слід лікувати інфузіями інсуліну й глюкози. Розгляньте можливість введення β2-адренергічного препарату, такого як альбутерол, шляхом аерозольної інгаляції. І нарешті, при наявності показань, розгляньте можливість видалення калію за допомогою катіонообмінної смоли (полістирол сульфонат кальцію – патіромер) або діалізу [32, 33].

Високий рівень фосфату теж є небажаним , оскільки фосфат зв'язується з кальцієм, і цей комплекс відкладається в м'яких тканинах. Крім того, інгібуючи α-гідроксилазу, гіперфосфатемія переш-

коджає утворенню кальцитріолу й, таким чином, обмежує утворення активної форми вітаміну D [1, 2] .

Гіпокальціємія виникає на ранніх стадіях рабдоміолізу через надходження кальцію в ушкоджені клітини й відкладання фосфату кальцію в некротичних м'язах. Раннього лікування гіпокальціємії при рабдоміолізі слід уникати, якщо у пацієнтів відсутні симптоми або присутня виражена гіперкаліємія.

Гіпермагніємія, яка може розвиватися при рабдоміолізі, зустрічається нечасто, але якщо вона виникає, то, як правило, пов'язана з ГПН і повинна лікуватися відповідним чином за допомогою гемодіалізу.

Яка роль замісній нирковій терапії (ЗНТ) при рабдоміолізі?

Рекомендація. При рабдоміолізі не існує профілактичної ролі ЗНТ (безперервної або інтермітуючої) для запобігання ГПН [34, 35].

Використання ЗНТ у пацієнтів з рабдоміолізом повинне ґрунтуватися на традиційних показаннях до ГПН і ступені ниркової недостатності.

Обговорення. Оскільки ГПН при рабдоміолізі асоціюється з міоглобінурією, було запропоновано, що екстракорпоральне видалення міоглобіну може бути ефективною профілактичною стратегією [1, 36]. Не зважаючи на повідомлення про випадки використання плазмаферезу [37] при ліквідації наслідків землетрусів (Індонезія, Пакистан, 2005; Китай, 2008; Гаїті, 2010), не було доведено, що він впливає на кліренс міоглобіну [38]. Більше того, відсутня достатня кількість доказів, щоб рекомендувати плазмаферез для профілактики ГПН при рабдоміолізі [34, 39].

Було проведено кілька досліджень з вивчення кліренсу міоглобіну при використанні різних режимів діалізу, фільтрів і типів потоку. Методи ЗНТ у цих дослідженнях були розпочаті на основі традиційних показань для ГПН і спрямовані на визначення того, чи впливають які-небудь із цих різних методів, фільтрів і типів потоку на кліренс міоглобіну й, отже, чи впливають вони на ускладнення, які пов'язані із нирками. Оскільки молекулярна маса міоглобіну становить 17-18 Кда вважається, що він погано очищається шляхом дифузії (діалізу) [40-43].

Чи можна використовувати шкалу прогнозування при рабдоміолізі.

Рекомендація. Оскільки жоден лабораторний показник не є достатнім для прогнозування рабдоміолізу, на початку для прогнозу може бути розрахований комбінований індекс показників – бал Макмахона [44] (вік, жіноча стать, початковий підвищений креатинін, підвищення креатинкінази більш 40 тис, гіпокальціємія, гіпокарбія). Бал, що перевищує або рівний 6, прогнозує необхідність проведення високооб'ємної рідинної реанімації, ЗНТ і можливу смерть [44-47].

ВИСНОВОК

Рабдоміоліз – стан, що зустрічається у тяжкохворих і травмованих пацієнтів. Діагноз ставиться на підставі сукупності клінічних і лабораторних даних, що визначають необхідність проведення оперативного втручання для зупинки будь-яких процесів, що викликають ушкодження м'язів, а також для профілактики або лікування відомих ускладнень захворювання.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.
Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів / All authors report no conflict of interest
Етичне схвалення / Ethical approval
Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.
Надійшла до редакції / Received: 30.05.2022
Після доопрацювання / Revised: 08.06.2022
Прийнято до друку / Accepted: 11.06.2022
Опубліковано онлайн /Published online: 21.06.2022

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med 2009; 361:62–72.*
2. *Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. Crit Care 2016; 20:135.*
3. *Allison RC, Bedsole DL. The other medical causes of rhabdomyolysis. Am J Med Sci 2003; 326:79–88.*
4. *Kodadek L, Carmichael II SP, Seshadri A, et al Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document Trauma Surgery & Acute Care Open 2022;7:e000836. doi: 10.1136/tsaco-2021-000836.*
5. *Stahl K, Rastelli E, Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. J Neurol 2020; 267:877–82.*
6. *Oda J, Tanaka H, Yoshioka T, Iwai A, Yamamura H, Ishikawa K, Matsuoka T, Kuwagata Y, Hiraide A, Shimazu T, et al. Analysis of 372 patients with crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. J Trauma 1997; 42:470–6.*
7. *Odeh M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. N Engl J Med 1991; 324:1417–22.*
8. *Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine 1982; 61:141–52.*
9. *Марри, Р. Биохимия человека: в 2 т. / Р. Мари [и др.]: пер. с англ. М.: Мир, 1993. Т. 1. 384 с.*
10. *Невідкладна військова хірургія. / пер. з англ. – Київ, Наш Формат, 2022. – 576 с., іл*
11. *Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. Chest 2013; 144:1058–65.*
12. *Shapiro ML, Baldea A, Luchette FA. Rhabdomyolysis in the intensive care unit. J Intensive Care Med 2012; 27:335–42.*
13. *Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. Ann Pharmacother 2013; 47:90–105.*
14. *Cho YS, Lim H, Kim SH. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. Emerg Med J 2007; 24:276–80*
15. *Cho YS, Lim H, Kim SH. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. Emerg Med J 2007;24:276–80.*
16. *Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. Ann Pharmacother 2013; 47:90–105.*
17. *Simpson JP, Taylor A, Sudhan N, Menon DK, Lavinio A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury: creatine kinase as a prognostic marker and validation of the McMahon score in a 10-year cohort: a retrospective observational evaluation. Eur J Anaesthesiol 2016; 33:906–12.*
18. *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; 37:518–23.*

19. *Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. Am Fam Physician 2002; 65:907–12.*
20. *Guglielminotti J, Guidet B. Acute renal failure in rhabdomyolysis. Minerva Anestesiol 1999; 65:250–5*
21. *Zager RA. Studies of mechanisms and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. Lab Invest 1989; 60:619–29.*
22. *Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis – an overview for clinicians. Crit Care 2005; 9:158–69.*
23. *Somagutta MR, Pagad S, Sridharan S, Nanthakumaran S, Arnold AA, May V, Malik BH. Role of Bicarbonates and mannitol in rhabdomyolysis: a comprehensive review. Cureus 2020;12: e9742.*
24. *Zager RA, Foerder C, Bredl C. The influence of mannitol on myoglobinuric acute renal failure: functional, biochemical, and morphological assessments. J Am Soc Nephrol 1991; 2:848–55.*
25. *Kellum JA, Lameire N,. KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). Crit Care 2013; 17:204*
26. *Sanders PW, Booker BB. Pathobiology of cast nephropathy from human Bence Jones proteins. J Clin Invest 1992; 89:630–9. 37*
27. *Shintani S, Shiigai T, Tsukagoshi H. Marked hypokalemic rhabdomyolysis with myoglobinuria due to diuretic treatment. Eur Neurol 1991; 31:396–8.*
28. *Eneas JF, Schoenfeld PY, Humphreys MH. The effect of infusion of mannitolsodium bicarbonate on the clinical course of myoglobinuria. Arch Intern Med 1979; 139:801–5.*
29. *Ron D, Taitelman U, Michaelson M, Bar-Joseph G, Bursztein S, Better OS. Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. Arch Intern Med 1984; 144:277–80.*
30. *Nadjafi I, Atef MR, Broumand B, Rastegar A. Suggested guidelines for treatment of acute renal failure in earthquake victims. Ren Fail 1997; 19:655–64.*
31. *Knottenbelt JD. Traumatic rhabdomyolysis from severe beating-experience of volume diuresis in 200 patients. J Trauma 1994; 37:214–9.*
32. *Llach F, Felsenfeld AJ, Haussler MR. The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis-induced acute renal failure. interactions of parathyroid hormone, 25-hydroxycholecalciferol, and 1,25-dihydroxycholecalciferol. N Engl J Med 1981; 305:117.*
33. *Akmal M, Bishop JE, Telfer N, Norman AW, Massry SG. Hypocalcemia and hypercalcemia in patients with rhabdomyolysis with and without acute renal failure. J Clin Endocrinol Metab 1986; 63:137–42.*
34. *Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. Crit Care 2014; 18:224.*
35. *Zeng X, Zhang L, Wu T, Fu P. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. Cochrane Database Syst Rev 2014; 6C:D008566.*
36. *Ronco C. Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. Crit Care 2005;9:141–2.*
37. *Попов А.С., Рыбников В.Ю., Байрамов Ш.А., Беркутов Д.Ш., Якиревич С.А. Профилактика и лечение ишемического эндотоксикоза при синдроме длительного сдавления // Военно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 338. – №10. – С. 24-30.*
38. *Szpirt WM. Plasmapheresis is not justified in treatment of rhabdomyolysis and acute renal failure. J Cardiovasc Surg 1997; 38:557.*
39. *Michelsen J, Cordtz J, Liboriussen L, Behzadi MT, Ibsen M, Damholt MB, Møller MH, Wiis J. Prevention of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury – A DASAIM/DSIT clinical practice guideline. Acta Anaesthesiol Scand 2019; 63:576–86.*

Wakabayashi Y, Kikuno T, Ohwada T, Kikawada R. Rapid fall in blood myoglobin in massive rhabdomyolysis and acute renal failure. Intensive Care Med 1994; 20:109–12.

40. *Peltonen S, Ahlström A, Kylävainio V, Honkanen E, Pettilä V. The effect of combining intermittent hemodiafiltration with forced alkaline diuresis on plasma myoglobin in rhabdomyolysis. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51:553–8.*
41. *Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49:859–64.*
42. *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:c159–64.*
43. *Amyot SL, Leblanc M, Thibeault Y, Geadah D, Cardinal J. Myoglobin clearance and removal during continuous venovenous hemofiltration. Intensive Care Med 1999; 25:1169–72.*
44. *McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. JAMA Intern Med 2013;173:1821–8.*
45. *Rodríguez E, Soler MJ, Rap O, Barrios C, Orfila MA, Pascual J. Risk factors for acute kidney injury in severe rhabdomyolysis. PLoS One 2013;8:e82992.*
46. *Baeza-Trinidad R, Brea-Hernando A, Morera-Rodriguez S, Brito-Diaz Y, SanchezHernandez S, El Bikri L, Ramalle-Gomara E, Garcia-Alvarez JL. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis. Intern Med J 2015;45:1173–8.*
47. *Chen C-Y, Lin Y-R, Zhao L-L, Yang W-C, Chang Y-J, Wu H-P. Clinical factors in predicting acute renal failure caused by rhabdomyolysis in the ED. Am J Emerg Med 2013;31:1062–6.*

TKHOREVSKIY O.V., LEVCHENKO T.M., MOSHKIVSKYI V.N.

RHABDOMYOLYSIS: HOW MUCH DO WE KNOW ABOUT IT? MODERN CLINICAL CONSENSUS (Literature review)

The article presents a review of the world data on modern approaches to the treatment of patients with rhabdomyolysis according to the principles of evidence-based medicine. Rhabdomyolysis is a condition occurring in critically ill and injured patients. But only 20 % of all cases of rhabdomyolysis are usually related to direct trauma. Diagnosis is made based on a combination of clinical and laboratory findings, determining the need for surgical intervention to stop any processes causing muscle damage and to prevent or treat known complications of the disease.

Careful examination of patients and identification of potential risk factors associated with myocyte damage and release of breakdown products (myoglobin, creatinine, potassium, phosphorus) into the systemic bloodstream, which can lead both to asymptomatic elevations of muscle enzymes in the blood and to life-threatening acute renal damage and severe electrolyte disturbances.

Although early volume resuscitation for rhabdomyolysis is a well-established principle for improving renal tubular function, diluting nephrotoxins such as myoglobin, and providing adequate renal perfusion to prevent acute kidney injury (AKI), choosing the best type of crystalloid for this purpose. Existing protocols and benefits of infusion therapy, rate of administration, target recommendations, and diuresis rate to prevent ARF in rhabdomyolysis are analyzed. The appropriateness of diuretics and/or bicarbonate administration for the prevention of AKI is considered. Whether extracorporeal removal of myoglobin can be an effective preventive strategy and taking into account the molecular weight of myoglobin or effective use of different dialysis regimens, filters and flow types to treat and prevent AKI.

Keywords. rhabdomyolysis, prevention of acute kidney injury, intensive care, acute kidney injury, current protocols.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:
Тхоревський О. В. – концепція статті, пошук літератури збір та обробка даних, переклад, написання статті;
Левченко Т.М. – рецензування, написання статті;
Мошківський В.М. – написання статті.