

Кріштафор Д.А., Клигуненко О.М., Кравець О.В., Єхалов В.В., Станін Д.М.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Динаміка біохімічних маркерів рабдоміолізу при політравмі

Резюме. Актуальність. Травматичні ушкодження нерідко призводять до рабдоміолізу — руйнування м'язової тканини, що призводить до витоку внутрішньоклітинного вмісту міоцитів у кровоток. Окрім краш-синдрому, причинами травматичного рабдоміолізу можуть бути пряме пошкодження м'язів при масивних травмах кісток та м'яких тканин, м'язова гіпоксія на тлі краш-синдрому, синдрому системної запальної відповіді або гіповолемічного шоку, а також синдром позиційного стиснення при тривалих операціях, агресивна та тривала ретракція м'яких тканин під час операцій, множинні та складні оперативні втручання та тривале використання турнікетів. Найбільш значущими біохімічними маркерами рабдоміолізу є креатинкіназа та міоглобін. Метою нашого дослідження було провести аналіз динаміки біохімічних маркерів рабдоміолізу у постраждалих із мирною та бойовою політравмою. **Матеріали та методи.** Обстежений 121 постражданий із політравмою. Досліджувалися потреба в стимуляції діурезу та замісній нирковій терапії, рівні сечовини та креатиніну крові, рівні загальної креатинкінази (КК), КК-МВ та міоглобіну сироватки крові. **Результати.** Рівень загальної КК понад 5000 Од/л при надходженні корелював із летальністю. У постраждалих, які вижили, рівень загальної КК починав знижуватися через 24 години після травми та на 14-ту добу перевищував норму усього у 2 рази. У постраждалих, які померли, рівні КК залишалися на вихідному рівні або підвищувалися. Рівні КК-МВ не показали вірогідного зв'язку з летальністю, але у постраждалих із тяжкими бойовими травмами кінцівок, перенесеною масивною трансфузією та потребою в замісній нирковій терапії спостерігалось тривале та стійке підвищення цього показника. Вихідний рівень міоглобіну не мав кореляції з летальністю в подальшому, але в пацієнтів, які вижили, рівні сироваткового міоглобіну швидко знижувалися, тоді як у померлих залишалися на сталому рівні або підвищувалися повторно після деякого зниження. Рівні маркерів рабдоміолізу мали чіткий зв'язок із показниками функції нирок та потребою в стимуляції діурезу та/або замісній нирковій терапії, причому у КК та КК-МВ цей зв'язок формувався вже через 6 годин після надходження постраждалого до стаціонару, а в міоглобіну — із 3-ї доби. Склад поповнення травматичної крововтрати також впливав на показники маркерів рабдоміолізу. Об'єм введених у першу добу штучних колоїдів, СЗП та еритроцитів був прямо пов'язаний із рівнями КК, КК-МВ та міоглобіну на усіх етапах дослідження. **Висновки.** Таким чином, політравма з масивною крововтратою супроводжується рабдоміолізом, вираженість якого залежить від тяжкості травми, та є предиктором гострого пошкодження нирок та летальності. Відсутність зниження рівнів КК та міоглобіну на тлі інтенсивної терапії є несприятливим прогностичним критерієм. У постраждалих із тяжкою політравмою рівні КК, КК-МВ та міоглобіну доцільно досліджувати в динаміці.

Ключові слова: політравма; рабдоміоліз; креатинкіназа; міоглобін; гостре пошкодження нирок

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку внаслідок травм, як ненавмисних, так і пов'язаних із насиллям, у світі помирають 4,4 мільйона осіб, що становить 8 % у глобальній структурі смертності. Ще десятки мільйонів осіб щороку зазнають несмер-

тельних травм, що часто призводить до тимчасової або стійкої непридатності: за оцінками експертів, травми є причиною 10 % усіх років, прожитих з інвалідністю [1].

Травматичні ушкодження нерідко призводять до рабдоміолізу — руйнування м'язової тканини, що, зі свого боку, призводить до витоку внутрішньоклітин-

ного вмісту міоцитів у кровоток. Найчастішим системним ускладненням рабдоміолізу є гостре пошкодження нирок. Воно зустрічається з частотою від 10 до 55 % та асоціюється з поганим прогнозом, особливо за наявності поліорганної недостатності [2].

Хоча рабдоміоліз при травмі найчастіше пов'язують із краш-синдромом, його етіологія є багатофакторною [3, 4]. Причинами можуть бути пряме пошкодження м'язів при масивних травмах кісток та м'яких тканин, м'язова гіпоксія на тлі краш-синдрому, синдрому системної запальної відповіді або гіповолемічного шоку, а також синдром позиційного стиснення при тривалих операціях, агресивна та тривала ретракція м'яких тканин під час операцій, множинні та складні оперативні втручання та тривале використання турнікетів [5]. Усе це призводить до викиду у кров продуктів розпаду міоцитів, серед яких найбільш значущими є креатинкіназа та міоглобін.

Креатинкіназа (КК), або креатинфосфокіназа (КФК) — ключовий фермент метаболізму скорочення та розслаблення скелетного м'яза. Знаходячись у цитоплазмі міоцита, КК є каталізатором реакції креатину та аденозинтрифосфату, яка призводить до утворення фосфокреатину та аденозиндифосфату. Фосфокреатин, що утворюється внаслідок цієї реакції, є основним депо енергії м'язів [6].

Креатинкіназа являє собою двовимірну молекулу, що складається з двох типів мономерів — М- та В-субодиниць. Різні комбінації цих субодиниць утворюють різні ізоензими креатинкінази. Існує чотири основні ізоензими, із яких два знаходяться у цитозолі, а два — у мітохондріях. Цитозольні варіанти — це м'язовий варіант (М-ланцюг) та мозковий варіант (В-ланцюг). Вони можуть утворювати гетеродимер КК-МВ або гомодимери КК-ММ та КК-ВВ. КК-МВ переважно наявна в міокарді, КК-ММ — у скелетних м'язах, КК-ВВ — у гладеньких м'язах та нем'язових тканинах, таких як мозок. Мітохондріальні варіанти представлені октамером Мі-КК у мозку та димером Мі-КК у м'язах [7].

У нормі КК міститься у перелічених вище тканинах. Але при м'язовому ушкодженні КК потрапляє в кровоток, що дозволяє використовувати її як маркер пошкодження м'язів. КК-МВ є специфічним маркером ураження міокарда [8]. Рівень загальної КК є визначним маркером рабдоміолізу — руйнування скелетних м'язів, що найчастіше відбувається внаслідок травми. При цьому відбувається розпад міоцитів, і КК потрапляє із цитоплазми в кров. Нормою вважається рівень КК до 200 Од/л. Підвищення КК понад 1000 Од/л є ознакою рабдоміолізу; значення понад 5000 Од/л свідчать про тяжкий рабдоміоліз [9–11].

Інший маркер рабдоміолізу — міоглобін є білком, що в нормі знаходиться в посмугованих м'язах. Структурно та функціонально подібний до гемоглобіну, міоглобін обернено зв'язує кисень та використовується як депо кисню в м'язах. Саме міоглобін надає м'язам червоного кольору [12, 13].

При нормальному вмісті міоглобіну в крові (до 92 мкг/л) він вільно фільтрується клубочками та реаб-

сорбується в каналцях. У лужній сечі він не має нефротоксичного ефекту [14, 15]. Окиснення сечі та підвищення рівня міоглобіну в плазмі при рабдоміолізі призводять до того, що залізовмісна частина міоглобіну вступає в реакцію з глікопротеїнами сечі та утворює нерозчинний комплекс, що викликає обструкцію ниркових каналців [16]. Нирковий поріг сироваткового міоглобіну становить 150–170 мкг/л [17].

Завдяки низькій молекулярній масі міоглобін вивільняється одразу після пошкодження м'язів та є найбільш раннім маркером рабдоміолізу [18]. Його рівень часто повертається до норми протягом перших 24 годин після травми. Рівень КК, з іншого боку, підвищується через 2–12 годин після травми та поступово знижується протягом 7–10 днів. Тривале підвищення КК може свідчити про можливу затримку кліренсу плазми та ризик гострого пошкодження нирок [16].

Метою нашого дослідження було провести аналіз динаміки біохімічних маркерів рабдоміолізу в постраждалих із мирною та бойовою політравмою.

Матеріали та методи

Ми обстежили 121 постраждалого з політравмою (62 — із політравмою мирного часу, 59 — поранені із зони АТО/ООС), які проходили лікування в КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» у 2010–2017 роках.

Критерії включення в дослідження:

- постраждали з політравмою, що надійшли до ВІТ протягом перших 24 годин з моменту травми;
- переважання в структурі уражень травм кінцівок, тулуба або внутрішніх органів;
- вік від 18 до 55 років;
- оцінка за шкалою ISS (Injury Severity Score) 16 балів та вище;
- крововтрата понад 30 % об'єму циркулюючої крові (ОЦК).

Критеріями виключення з дослідження були вагітність та перші 42 доби після розродження, опіки, декомпенсація хронічних захворювань серцево-судинної системи, нирок, цукрового діабету.

Обстеженим, якщо була можливість, проводилася стандартна передопераційна підготовка, яка включала поповнення дефіциту ОЦК, корекцію порушень мікроциркуляції, профілактику тромбоемболічних та інфекційних ускладнень [19]. Після операції або лікувально-діагностичних заходів усі постраждалі надходили до ВІТ, де перебували до відновлення та стабілізації вітальних функцій. Усі хворі отримували стандартну інтенсивну терапію за протоколом: інфузійно-трансфузійну, антибактеріальну та антипротозойну (у разі відкритих ран), антипаретичну, респіраторну, профілактику ТЕО та стрес-виразок шлунково-кишкового тракту [20].

Оцінку тяжкості пошкоджень проводили за шкалою тяжкості травми (ISS). ISS оцінює тяжкість пошкоджень кожного із сегментів тіла (шкіра та м'які тканини, голова та шия, грудна клітка, живіт, кінцівки) за градацією. Три найвищі показники зводяться в квадрат і підсумовуються. Ця шкала забезпечує задовільне

прогнозування в ранньому періоді тяжких множинних та поєднаних травм і дає можливість об'єднувати в групи ідентичних за тяжкістю стану пацієнтів та складати різні лікувально-тактичні схеми [21]. Також показники цієї шкали були використані як критерії включення та виключення з дослідження.

Для оцінки функції нирок ми оцінювали потребу в стимуляції діурезу та замісній нирковій терапії, а також рівні сечовини та креатиніну в сироватці крові. Як біохімічні маркери рабдоміолізу використовувалися загальна КК, КК-МВ та міоглобін. Усі біохімічні показники визначалися апаратним методом за уніфікованими методиками [22].

Дослідження проводилось у 6 етапів: при надходженні, через 6 та 24 години з моменту надходження, а також на 3-тю, 7-му та 14-ту добу після травми. Кінцевою точкою при оцінці ефективності лікування була виживаність на 28-му добу.

Аналіз отриманих результатів проводився за допомогою параметричних (ANOVA) та непараметричних методів статистики з визначенням вірогідності відмінностей за критеріями Стюдента та χ^2 . Розрахунки виконували за допомогою Microsoft Excel 2016.

Результати

85,5 % обстежених становили чоловіки, 14,5 % — жінки. Середній вік — $34,1 \pm 2,0$ року. Час від отримання травми до надходження в стаціонар становив у середньому $9,8 \pm 1,6$ години.

Оцінка за шкалою ISS у середньому була $27,4 \pm 1,9$ бали. При цьому 85,5 % постраждалих мали травми кінцівок, 70,1 % — черепно-мозкову травму, 61,5 % — грудної клітки, 56,4 % — м'яких тканин і 55,6 % — живота. Об'єм крововтрати за формулою Мооге становив у середньому $38,1 \pm 1,7$ % ОЦК, що відповідало III рівню крововтрати [23].

Показник КК у перші 6 годин після надходження складав у середньому $3389,2 \pm 970,5$ Од/л, що у 17,4 раза перевищувало верхню межу норми. Через 24 години після надходження він знижувався на 10,1 % від вихідного, але ці зміни не були вірогідними. На 3-тю добу спостерігалось зниження на 30,6 % від вихідного ($p = 0,07$).

Але на 7-му та 14-ту добу динаміка КК різко відрізнялася між хворими. Тоді як у більшості хворих спостерігалось суттєве зниження цього показника, в окремих хворих він не змінювався або навіть зростав, у деяких випадках — у 8–10 разів порівняно з 3-ю добою. Серед хворих, у яких на 7-му добу КК зростала, летальність досягала 40 % при загальній летальності 11,1 %. Ранговий кореляційний аналіз виявив слабкий позитивний зв'язок між приростом КК на 7-му добу та летальністю ($r = 0,311$).

Абсолютні значення КК також мали кореляцію з летальністю. Між показником КК через 24 години від надходження та летальністю спостерігався середній позитивний зв'язок ($r = 0,526$), на 3-тю та 7-му добу — слабкий ($r = 0,349$ та $0,404$, відповідно). Дійсно, серед постраждалих, які померли, відмічались вірогідно вищі (у 1,7–5,9 раза порівняно з пацієнтами, які вижили) рівні КК на усіх етапах (рис. 1).

При дослідженні зв'язку рівнів КК із функцією нирок ми виявили, що рівень КК мав слабкий-середній позитивний зв'язок із рівнями сечовини та креатиніну протягом усіх етапів дослідження ($r = 0,344$ – $0,667$). Спостерігалась також кореляція рівнів КК із потребою в стимуляції діурезу: рівень КК через 6 годин після надходження мав середній позитивний зв'язок із дозою діуретиків ($r = 0,596$). На 7-му — 14-ту добу відмічався сильний позитивний зв'язок між КК та необхідністю в замісній нирковій терапії ($r = 0,722$ – $0,928$).

Через 6 годин після надходження в усіх постраждалих спостерігалось підвищення КК-МВ, у середньому — до $115,5 \pm 55,2$ Од/л. Але вже до кінця 1-ї доби відмічалось значне зниження (до $77,9 \pm 26,4$ Од/л), а на 3-тю — 7-му добу у 89,7 % постраждалих рівень КК-МВ нормалізувався. Кореляційний аналіз не виявив вірогідного зв'язку між рівнями КК-МВ та летальністю, і не спостерігалось вірогідних відмінностей між рівнями КК-МВ у пацієнтів, які вижили, та померлих постраждалих.

Тривале стійке підвищення КК-МВ спостерігалось лише в 10,3 % постраждалих. Усі ці постраждалі мали тяжкі бойові травми кінцівок з оцінкою за шкалою ISS понад 20 балів, перенесли масивні гемотрансфузії (свіжозаморожена плазма (СЗП) — від 1080 до 4550 мл,

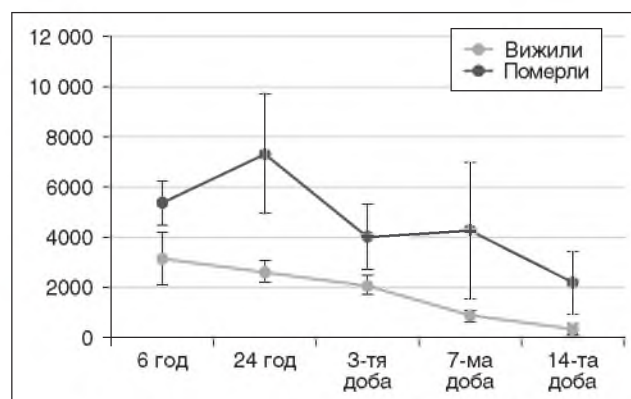


Рисунок 1. Динаміка КК (Од/л) у пацієнтів, які вижили, та померлих постраждалих із політравмою

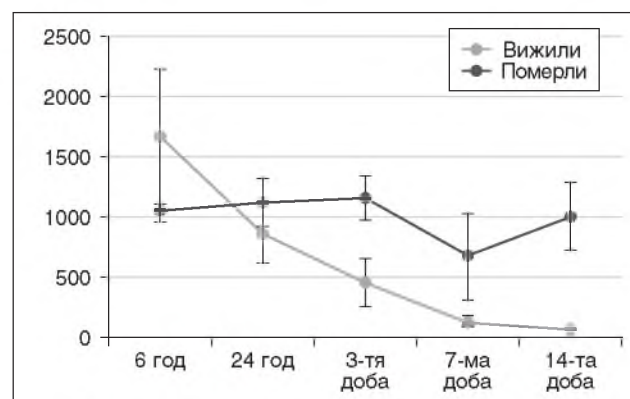


Рисунок 2. Динаміка рівня сироваткового міоглобіну (мкг/л) у пацієнтів, які вижили, та померлих постраждалих із політравмою

еритроцити — від 1482 до 3841 мл, кріопреципітат — від 10 до 22 доз, тромбоцити — до 300 мл) та потребували замісної ниркової терапії. На жаль, результат лікування цих постраждалих невідомий через раннє (8–15 діб) переведення на наступний етап евакуації.

Аналіз зв'язку рівнів КК-МВ із функцією нирок виявив, що протягом усіх етапів дослідження спостерігався слабкий зв'язок рівня КК-МВ із рівнем сечовини сироватки крові ($r = 0,344-0,466$). Через 6 годин та на 7-му добу КК-МВ також корелював із рівнем сироваткового креатиніну ($r = 0,611-0,650$).

Загалом рівень КК-МВ чітко корелював із потребою в стимуляції діурезу та замісній нирковій терапії на всіх етапах дослідження ($r = 0,434-0,928$).

Співвідношення КК-МВ/КК у більшості постраждалих не перевищувало 6 % (у середньому 3,4–5,3 % на всіх етапах дослідження). Підвищення цього співвідношення спостерігалось лише в 4,3 % постраждалих, але кореляції з летальністю виявлено не було. Із рівнями сечовини та креатиніну зв'язку також не було. Однак на усіх етапах дослідження відмічався позитивний зв'язок співвідношення КК-МВ/КК із потребою в стимуляції діурезу та/або замісній нирковій терапії ($r = 0,352-0,820$).

Рівень сироваткового міоглобіну в перші 6 годин після надходження підвищувався до $1558,3 \pm 473,6$ мкг/л. Уже через 24 години спостерігалось зниження до $907,3 \pm 204,7$ мкг/л, на 3-тю добу — до $567,2 \pm 196,5$ мкг/л, на 7-му — до $233,6 \pm 100,3$ мкг/л. У 28,0 % постраждалих на 7-му добу відмічалася нормалізація рівня сироваткового міоглобіну.

Серед постраждалих, які померли, однак, динаміка була іншою (рис. 2). Деяке зниження рівня сироваткового міоглобіну спостерігалось лише на 7-му добу з повторним підвищенням до вихідного рівня на 14-ту добу.

Позитивний кореляційний зв'язок рівня міоглобіну з виживаністю формувалася з 3-ї доби ($r = 0,486$) і посилювалася на 7-му добу ($r = 0,620$).

Подібна динаміка спостерігалася і у зв'язку рівня міоглобіну з функцією нирок: на 3-тю добу формувалася слабкий позитивний зв'язок між рівнем міоглобіну та рівнями сечовини і креатиніну ($r = 0,342-0,393$), який на 7-му — 14-ту добу посилювався ($r = 0,840-0,851$). Зв'язок рівня міоглобіну з потребою в стимуляції діурезу та/або замісній нирковій терапії формувалася лише на 7-му — 14-ту добу ($r = 0,935$).

Рівні маркерів рабдоміолізу загалом корелювали з тяжкістю травми за шкалою ISS. Ця кореляція формувалася через 24 години від надходження: для КК $r = 0,321$, для КК-МВ — $0,329$, для міоглобіну — $0,409$. Також слабка позитивна кореляція спостерігалася з тяжкістю травми грудної клітки (для КК — $0,340$, для КК-МВ — $0,301$, для міоглобіну — $0,331$), а для міоглобіну — також із травмою кінцівок ($r = 0,337$). Ці зв'язки існували лише до 3–7-ї доби.

Більш виражені кореляційні зв'язки спостерігалися між рівнями маркерів рабдоміолізу та складом поповнення крововтрати у 1-шу добу. Із 3-ї доби формувалася слабкий ($r = 0,312-0,377$) кореляційний зв'язок між рівнем КК та об'ємом (у мл/кг) введених у 1-шу добу

штучних колоїдів, СЗП та еритроцитів, а на 7-му — 14-ту добу він зростав до середнього-сильного ($r = 0,647-0,718$). Рівень КК-МВ чітко корелював з об'ємом введених у 1-шу добу штучних колоїдів, СЗП та еритроцитів вже через 6 годин ($r = 0,835-0,949$); через 24 години сила зв'язку дещо зменшувалася ($r = 0,365-0,675$), а на 14-ту добу знову зростала ($r = 0,608-0,817$). Рівень міоглобіну також мав слабку кореляцію з об'ємом штучних колоїдів, СЗП та еритроцитів, а на 7-му добу ця кореляція зростала до середньої-сильної ($r = 0,536-0,768$). Найвираженіший позитивний зв'язок рівня міоглобіну спостерігався з об'ємом введених еритроцитів.

Обговорення

Тяжка політравма з крововтратою понад 30 % ОЦК спричиняє значне підвищення маркерів рабдоміолізу: КК, КК-МВ та міоглобіну, що корелює з тяжкістю травми за шкалою ISS. Максимальні рівні цих маркерів спостерігаються у перші 6 годин після надходження та починають знижуватися вже через 24 години після травми.

Через 24 години формується кореляційний зв'язок між рівнем КК та летальністю: у хворих, які вижили, рівень КК при надходженні в середньому не перевищував 4000 Од/л та прогресивно знижувався, на 14-ту добу перевищуючи норму усього у 2 рази. У тих хворих, які померли, між іншим, рівень КК при надходженні перевищував 5000 Од/л (що відповідало критеріям тяжкого рабдоміолізу [24]) та в подальшому підвищувався, після чого знижувався менш помітно та навіть на 14-ту добу (за умови виживання) перевищував норму більше ніж у 10 разів.

Хоча абсолютні значення вихідного рівня КК, які ми отримали, за літературними даними, самі по собі не є предиктором летальності [25], відсутність вірогідної позитивної динаміки цього показника в нашому дослідженні чітко корелювала з летальністю. Таким чином, КК доцільно досліджувати не тільки при надходженні хворого для оцінки тяжкості травми та вираженості рабдоміолізу, а і в динаміці для оцінки кліренсу плазми, триваючого деструктивного процесу та ризику гострого пошкодження нирок.

КК-МВ при травмі не показала вірогідного зв'язку з летальністю, але в постраждалих із тяжкими бойовими травмами кінцівок, перенесеною масивною трансфузією та потребою в замісній нирковій терапії спостерігалось тривале та стійке підвищення цього показника. Імовірно, моніторинг КК-МВ при травмі доцільний саме у цієї категорії постраждалих. Співвідношення КК-МВ/КК при травмі було нормальним, що пояснюється пошкодженням насамперед скелетних м'язів, а не міокарда.

При дослідженні рівнів сироваткового міоглобіну динаміка була подібною: хоча вихідний рівень міоглобіну не мав кореляції з летальністю в подальшому, у пацієнтів, які вижили, та померлих постраждалих спостерігалася різна динаміка: у пацієнтів, які вижили, рівні сироваткового міоглобіну швидко знижувалися, тоді як у померлих залишалися на сталому рівні або підвищувалися повторно після деякого зниження.

Рівні маркерів рабдоміолізу мали чіткий зв'язок із показниками функції нирок та потребою в стимуляції діурезу та/або замісній нирковій терапії, причому в КК та КК-МВ цей зв'язок формувався вже через 6 годин після надходження постраждалого до стаціонару, а в міоглобіну — із 3-ї доби. Останнє відмічалось при зв'язку рівня міоглобіну з летальністю, тобто відсутність вираженої позитивної динаміки рівня міоглобіну є значним фактором ризику розвитку гострого пошкодження нирок та летальності.

Склад поповнення травматичної крововтрати також впливає на показники маркерів рабдоміолізу. Об'єм введених у першу добу штучних колоїдів, СЗП та еритроцитів прямо пов'язаний із рівнями КК, КК-МВ та міоглобіну на усіх етапах дослідження.

Висновки

Таким чином, політравма з масивною крововтратою супроводжується рабдоміолізом, вираженість якого залежить від тяжкості травми, та є предиктором гострого пошкодження нирок та летальності. Відсутність зниження рівнів КК та міоглобіну на тлі інтенсивної терапії є несприятливим прогностичним критерієм. У постраждалих із тяжкою політравмою рівні КК, КК-МВ та міоглобіну доцільно досліджувати в динаміці.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. World Health Organization Fact Sheet: Injuries and violence. 2021. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>
2. Bosch X., Poch E., Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361(1). P. 62-72. doi: 10.1056/NEJMra0801327.
3. Malinoski D.J., Slater M.S., Mullins R.J. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit. Care Clin.* 2004. Vol. 20. P. 171-192. doi: 10.1016/s0749-0704(03)00091-5.
4. Gonzalez D. Crush syndrome. *Crit. Care Med.* 2005. Vol. 33. P. 34-41. doi: 10.1097/01.ccm.0000151065.13564.6f.
5. Sousa A., Paiva J.A., Fonseca S. et al. Rhabdomyolysis: risk factors and incidence in polytrauma patients in the absence of major disasters. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2013. Vol. 39. P. 131-137. doi: 10.1007/s00068-012-0233-7.
6. Aujla R.S., Patel R. Creatine Phosphokinase. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546624/>
7. Aydin S., Ugur K., Aydin S., Sahin I., Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc. Health Risk Manag.* 2019. Vol. 15. P. 1-10. doi: 10.2147/VHRM.S166157.
8. Rawson E.S., Clarkson P.M., Tarnopolsky M.A. Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis. *Sports Med.* 2017. Vol. 47(Suppl 1). P. 33-49. doi: 10.1007/s40279-017-0689-z.
9. Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit. Care.* 2016. Vol. 20(1). P. 135. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.

10. Longo T., Shaines M. Case Report: Exertional rhabdomyolysis in a spin class participant with sickle cell trait. *F1000Res.* 2018. Vol. 7. P. 1742. doi: 10.12688/f1000research.16326.2.

11. Moghadam-Kia S., Oddis C.V., Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. *Cleve Clin. J. Med.* 2016. Vol. 83(1). P. 37-42. doi: 10.3949/ccjm.83a.14120.

12. Ordway G.A., Garry D.J. Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle. *J. Exp. Biol.* 2004. Vol. 207(Pt 20). P. 3441-3446. doi: 10.1242/jeb.01172.

13. Koch J., Lüdemann J., Spies R., Last M., Amemiya C.T., Burmester T. Unusual Diversity of Myoglobin Genes in the Lungfish. *Mol. Biol. Evol.* 2016. Vol. 33(12). P. 3033-3041. doi: 10.1093/molbev/msw159.

14. Russell T.A. Acute renal failure related to rhabdomyolysis: pathophysiology, diagnosis, and collaborative management. *Nephrol. Nurs. J.* 2005. Vol. 32(4). P. 409-417.

15. Chernecky C.C., Berger B.J. Myoglobin — serum. In: Chernecky C.C., Berger B.J., eds. *Laboratory Tests and Diagnostic Procedures*. 6th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2013. P. 808-809.

16. Zafar Gondal A., Foris L.A., Richards J.R. Serum Myoglobin. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470441/>

17. Кобеляцкий Ю.Ю., Царев А.В., Йовенко И.А. и др. Рабдомиолиз при минно-взрывной травме: современные принципы и собственный опыт интенсивной терапии. *Медицина неотложных состояний*. 2017. № 2(81). С. 128-134. doi: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.99704.

18. Nilsson A., Alkner B., Wetterlöf P., Wetterstad S., Palm L., Schilcher J. Low compartment pressure and myoglobin levels in tibial fractures with suspected acute compartment syndrome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019. Vol. 20(1). P. 15. doi: 10.1186/s12891-018-2394-y.

19. Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія»: Наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010 [Електронний ресурс]. URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100402_297.html.

20. Усенко Л.В., Царев А.В., Петров В.В., Кобеляцкий Ю.Ю. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери при политравме и протокол массивной гемотрансфузии. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2016. Т. 2. № 1. С. 64-75.

21. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.

22. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: Наказ МОЗ № 417 від 15.11.2002 [Електронний ресурс]. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1960>.

23. Клінічний протокол «Геморагічний шок в акушерстві»: Наказ МОЗ України від 24.03.14 № 205 [Електронний ресурс]. URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140324_0205.html.

24. Rodriguez E., Soler M.J., Rap O., Barrios C., Orfila M.A., Pascual J. Risk factors for acute kidney injury in severe rhabdomyolysis. *PLoS One.* 2013. Vol. 8(12). P. e82992. doi: 10.1371/journal.pone.0082992.

25. Luckoor P., Salehi M., Kunadu A. Exceptionally High Creatine Kinase (CK) Levels in Multicausal and Complicated Rhabdomyolysis: A Case Report. *Am. J. Case Rep.* 2017. Vol. 18. P. 746-749. doi: 10.12659/ajcr.905089.

Отримано/Received 10.07.2022

Рецензовано/Revised 04.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 10.08.2022 ■

Information about authors

Daria Krishtafor, PhD in Medicine, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: shredderine@gmail.com; phone +38(066)4078484

Olena Klygunenko, MD, PhD, Professor, Head of Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: klygunenko@gmail.com

Oliha Kravets, MD, PhD, Head of Department of Anesthesiology, Intensive Therapy and Emergency Medicine of Postgraduate Education Faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 602@dsmu.dp.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Vasyl Yekhalov, PhD, Associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Dmytro Stanin, PhD, Associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

D.A. Krishtafor, O.M. Klygunenko, O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, D.M. Stanin
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Dynamics of biochemical markers of rhabdomyolysis in multiple trauma

Abstract. Background. Traumatic injuries often lead to rhabdomyolysis — the destruction of muscle tissue, which causes a leakage of intracellular myocytes into the bloodstream. In addition to the crush syndrome, the causes of traumatic rhabdomyolysis may be direct muscle damage in massive bone and soft tissue injuries, muscle hypoxia in crush syndrome, systemic inflammatory response syndrome or hypovolemic shock, positional compression syndrome in long surgeries, aggressive and prolonged soft tissue retraction during surgeries, multiple and complex surgical interventions and prolonged use of tourniquets. The most important biochemical markers of rhabdomyolysis are creatine kinase and myoglobin. The purpose of our study was to analyze the dynamics of biochemical markers of rhabdomyolysis in victims of peacetime and combat polytrauma. **Materials and methods.** One hundred and twenty-one multiple trauma victims were examined. We studied the need for diuresis stimulation and renal replacement therapy, levels of urea and blood creatinine, total creatine kinase (CK), CK-MB and serum myoglobin. **Results.** The content of total CK over 5,000 IU/l on admission correlated with mortality. In survivors, total CK level began to decrease 24 hours after the injury and on day 14 exceeded the norm by only 2 times. In the non-survivors, CK levels remained at baseline or increased. CK-MB levels were not associated with mortality, but long-term

and sustained increase was observed in victims with severe combat injuries, massive transfusions, and the need for renal replacement therapy. Baseline myoglobin levels did not correlate with subsequent mortality, but in survivors, serum myoglobin levels declined rapidly, while in the non-survivors, they remained steady or re-increased after some reduction. Levels of rhabdomyolysis markers were clearly associated with renal function and the need for diuresis stimulation and/or renal replacement therapy, and for CK and CK-MB, this correlation was formed within 6 hours after admission, for myoglobin — from day 3. The composition of blood replacement also affected the markers of rhabdomyolysis. The volume of synthetic colloids, fresh frozen plasma, and erythrocytes administered on the first day was directly related to the levels of CK, CK-MB, and myoglobin at all stages of the study. **Conclusions.** Thus, multiple trauma with massive blood loss is accompanied by rhabdomyolysis the severity of which depends on the injury severity and is a predictor of acute kidney injury and mortality. The absence of a decrease in the levels of CK and myoglobin despite intensive care is an unfavorable prognostic criterion. In patients with severe multiple trauma, the levels of CK, CK-MB and myoglobin should be studied in dynamics.

Keywords: multiple trauma; rhabdomyolysis; creatine kinase; myoglobine; acute kidney injury