

- pechinky [Violation of bile formation and bile excretion in the early period of polytrauma in animals with different metabolic capacity of the liver]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny*. 2 (17), 48–52. [in Ukraine] / Гудима А. А. Порушення жовчоутворення і жовчовиділення в ранній період політравми у тварин з різною метаболізувальною здатністю печінки / А.А. Гудима, В. В. Ярема // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. — 2012. — № 2 (17). — С. 48–52.
18. Т.А. Zayets№, АА Hudyma (2014). Stan zhovchovydiil'noyi funktsiyi pechinky v umovakh kranioskeletnoyi travmy, uskladnenoyi krovovtratoyu [Bile-excretory function of the liver in conditions of cranioscheletal trauma complicated by blood loss]. *Shpytal'na khirurhiya*, 2, 38–41. [in Ukraine] / Заєць Т. А. Стан жовчовидільної функції печінки в умовах краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою / Т. А. Заєць, А. А. Гудима // *Шпитальна хірургія*. — 2014. — № 2. — С. 38–41.
19. F.M. Sokolova, T.G. Toporuk, V.P. Bersnev (2005). *Adaptivnyye vozmozhnosti ranney rehabilitatsii u detey s tyazheloy СНМТ [Adaptive possibilities of early rehabilitation in children with severe TBI]. Aktual'nyye voprosy nevrologii i neyrokhirurgii: sb. nauch. tr. — Rostov-na-Donu. 112–113. [in Russian] / Соколова Ф. М. Адаптивные возможности ранней реабилитации у детей с тяжелой ЧМТ / Ф. М. Соколова, Т. Г. Топорук, В. П. Берснев // *Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. — Ростов-на-Дону, 2005. — С. 112–113.**
- Впервые поступила в редакцию 12.11.2018 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.63.-616-001.36]-092.9 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2525794>

ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСПОРТУ ІОНІВ НАТРІЮ В УМОВАХ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК, ТРАВМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ГІПОВОЛЕМІЧНОГО ШОКУ

Цимбалюк Г.Ю.

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТА ИОНОВ НАТРИЯ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ТРАВМЫ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ГИПОВОЛЕМИЧЕСКОГО ШОКА

Цымбалюк Г.Ю.

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины”

FEATURES OF TRANSPORT SODIUM IONS IN ISCHEMIA-REPERFUSION SYNDROME OF LOWER EXTREMITIES, ABDOMINAL INJURY AND HYPOVOLEMIC SHOCK

Tsymbaliuk G. Y.

SHEI “Ternopil state medical university named after I. Ya. Gorbachevskiy”

Мета роботи: вивчити вплив ішемічно-реперфузійного синдрому на нирковий транспорт іонів натрію в ранньому післятравматичному періоді.

Матеріали і методи. В експерименті використали 80 статевозрілих білих

щурів-самців лінії Wistar масою 190-220 г, які знаходилися на стандартному раціоні виварію.

Усіх тварин розділили на групи: контрольну і 3 дослідних (по 8 тварин у кожній групі). У тварин першої дослідної групи під тіопентало-натрієвим знечуленням ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) проксимально на ліві лапки накладали кровоспинний джгут терміном на 120 хв. У другій дослідній групі, було змодельовано поєднану травму органів черевної порожнини шляхом нанесення двох дозованих удари у ділянку черевної порожнини; гіповолемічний шок моделювався шляхом кровопусканням від 20 до 22 % об'єму циркулюючої крові з стегових судин. В третій дослідній групі моделювали поєднану травму органів черевної порожнини та реперфузію кінцівок. Тварин контрольної групи вводили тільки в наркоз.

Через 1, 3 і 7 діб у піддослідних тварин визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження. У сечі та сироватці крові визначали концентрацію іонів натрію і розраховували величини його проксимального і дистального транспорту, а також екскреції.

Тварин дослідних груп виводили з експерименту в умовах тіопентало-натрієвого наркозу методом тотального кровопускання з серця.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показав аналіз отриманих даних у тварин всіх піддослідних груп порушувався нирковий транспорт іонів натрію. Так, в умовах модельованих травм значно знижується проксимальний транспорт іонів натрію, який через 1 добу був меншим у ГД-1 та ГД-3 в порівнянні ГД-2. При цьому найбільші зміни спостерігались у ГД-1, де показник був на 73,8 % ($p < 0,001$). В подальшому в ГД-1 спостерігалось поступове наростання показника до сьомої доби, на відміну від показників в ГД-2 та ГД-3 в яких до сьомої доби спостерігалось поступове зменшення показника. Однак навіть у ГД-1 в якій показник зростав протягом часу спостереження через 7 діб він був меншим на 47,1 % ($p < 0,001$) в порівнянні з контролем. Вищевказане дає можливість зробити висновок, що ішемічно-реперфузійний синдром кінцівок порушує проксимальний нирковий транспорт іонів натрію, при чому стабілізація не наступала протягом раннього післятравматичного періоду. Порушення дистального транспорту іонів натрію виявилися аналогічними, що й проксимального транспорту. В свою чергу, екскреція іонів натрію з сечею у всі терміни посттравматичного періоду є більшою, ніж у контрольній групі. Через 1 добу вона найбільша в ГД-2. Через 3 доби показник у ГД-1 та найменшою у ГД-3. Аналогічна тенденція спостерігалась і через 7 діб спостереження.

Ключові слова: натрій, травма, реперфузійний синдром, експеримент.

Цель работы: изучить влияние ишемической-реперфузионного синдрома на почечный транспорт ионов натрия в раннем после травматическом периоде.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 80 половозрелых белых крыс-самцов линии Wistar массой 190-220 г, которые находились на стандартном рационе вивария.

Всех животных разделили на группы: контрольную и 3 исследовательских (по 8 животных в каждой группе). У животных первой группы под тиопентал-натриевым наркозом ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) проксимально на левые лапки накладывали кровоостанавливающий жгут сроком на 120 мин. Во второй группе, была смоделирована сочетанная травма органов брюшной полости путем нанесения двух до-

зированных ударов в область брюшной полости; гиповолемический шок моделировался путем кровопускания от 20 до 22 % объема циркулирующей крови с бедренных сосудов. В третьей опытной группе сочетанную травму органов брюшной полости и реперфузию конечностей. Животных контрольной группы вводили только в наркоз.

Через 1, 3 и 7 суток у подопытных животных определяли функциональное состояние почек методом водной нагрузки. В моче и сыворотке крови определяли концентрацию ионов натрия и рассчитали величины его проксимального и дистального транспорта, а также экскреции.

Животных опытных групп выводили из эксперимента в условиях тиопентал натриевого наркоза методом тотального кровопускания из сердца.

Результаты и их обсуждение. Как показал анализ полученных данных у животных всех подопытных групп нарушался почечный транспорт ионов натрия. Так, в условиях моделируемых травм значительно снижается проксимальный транспорт ионов натрия, через 1 сутки был меньше в ГД-1 и ГД-3 по сравнению ГД-2. При этом наибольшие изменения наблюдались в ГД-1, где показатель был на 73,8 % ($p < 0,001$). В дальнейшем в ГД-1 наблюдалось постепенное нарастание показателя до семи суток, в отличие от показателей в ГД-2 и ГД-3 в которых до семи суток наблюдалось постепенное уменьшение показателя. Однако даже в ГД-1 в которой показатель рос в течение времени наблюдения через 7 суток он был меньше на 47,1 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Вышеуказанное позволяет сделать вывод, что ишемической-реперфузионный синдром конечностей нарушает проксимальный почечный транспорт ионов натрия, причем стабилизация не наступала в течение раннего посттравматического периода. Нарушение дистального транспорта ионов натрия оказались аналогичными, что и проксимального транспорта. В свою очередь, экскреция ионов натрия с мочой во все сроки посттравматического периода является большей, чем в контрольной группе. Через 1 сутки она самая большая в ГД-2. Через 3 суток показатель в ГД-1 и наименьшей в ГД-3. Аналогичная тенденция наблюдалась и через 7 суток наблюдения.

Ключевые слова: натрий, травма, реперфузионный синдром, эксперимент

Purpose: to study the effect of ischemic-reperfusion syndrome on the renal transport of sodium ions in the early post-traumatic period.

Materials and methods. In the experiment, 80 sexually mature white male rats, Wistar weighing 190-220 g, were found on a standard vivarium diet.

All animals were divided into groups: control and 3 experimental (for 8 animals in each group). In animals of the first experimental group under the thiopental-sodium enzymes (40 mg · kg⁻¹) proximal to the left paws imposed a hemostatic tourniquet for 120 minutes. In the second experimental group (EG), a combined injury to the abdominal cavity was simulated by applying two dose injections to the abdominal region; Hypovolemic shock was modeled by bloodletting from 20 to 22 % of the volume of circulating blood from the femoral vessels. In the third experimental group, a combined injury to the abdominal cavity and reperfusion of the extremities was simulated. Animals of the control group were administered only in anesthesia.

After 1, 3 and 7 days in experimental animals, the functional status of the kidneys was determined by the method of water loading. In urine and blood serum, the

concentration of sodium ions was determined and the magnitude of proximal and distal transport, as well as excretion, was calculated.

Animals of experimental groups were extracted from the experiment under conditions of thiopental sodium anesthesia by the method of total blood-flow from the heart.

Results and discussion. As shown by the analysis of the data obtained in animals of all experimental groups, the renal transport of sodium ions was violated. Thus, in conditions of simulated injuries, the proximal transport of sodium ions, which in 1 day was lower in EG-1 and EG-3 in comparison with EG-2, is considerably reduced. In this case, the largest changes were observed in EG-1, where the indicator was 73.8 % ($p < 0.001$). Subsequently, in EG-1 there was a gradual increase in the indicator by the seventh day, unlike the indicators in EG-2 and EG-3, in which until the seventh day there was a gradual decrease in the indicator. However, even in the EG-1, in which the indicator increased during the observation time in 7 days, it was lower by 47.1 % ($p < 0.001$) compared with control. The foregoing makes it possible to conclude that ischemic-reperfusion syndrome of the limbs violates the proximal renal transport of sodium ions, with the stabilization not advancing during the early post-traumatic period. Disturbances of distal transport of sodium ions were similar to that of proximal transport. In turn, the excretion of sodium ions with urine in all periods of the post-traumatic period is greater than in the control group. After 1 day it is the largest in EG-2. After 3 days, the figure is EG-1 and the lowest in EG-3. A similar trend was observed after 7 days of observation.

Keywords: *sodium, trauma, reperfusion syndrome, experiment.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій

Відомо, що внаслідок поєднаної травми в організмі відбуваються адаптаційні зміни обмінних процесів, які проявляються в зміні як внутрішньоклітинного метаболізму, так і складу внутрішніх середовищ [8]. Також велике значення в патогенезі тяжкої травми відводиться системним порушенням, механізми розвитку яких добре вивчені. Зокрема до них належать порушення водно-електролітної, осмотичної та колоїдно-осмотичної рівноваги. При цьому виникають патологічні зміни з боку систем та органів які безпосередньо не піддавалися впливу травматичних чинників. Відомо, що одним з таких органів-мішеней є нирки [1,2].

За останні час значно зросла кількість тяжкої поєднаної травми, що супроводжується масивною кровотечею та ішемічно-реперфузійним синд-

ромом кінцівок, за рахунок широкого використання кровоспинних джгутів [3]. Відомо, що реперфузійне пошкодження кінцівок є одним з найпоширеніших гострих патологічних станів, що розвиваються при порушенні периферичного кровообігу [5, 9]. Однак функціональний стан внутрішніх органів, в тому числі нирок при поєднаній травми та ішемічно-реперфузійному синдромі вивчено не достатньо. Зокрема аналіз наукових джерел вказує що не має даних стосовно порушення ниркового транспорту іонів натрію, який характеризує функціональну здатність проксимального та дистального відділів нефрона та лежить в основі патогенезу водно-електролітних змін.

Мета роботи: вивчити вплив ішемічно-реперфузійного синдрому на нирковий транспорт іонів натрію в ранньому після травматичному періоді.

Матеріали та методи

Робочою гіпотезою експериментального дослідження є припущення, що використання кровоспинного джгута та подальша реперфузія ішемізованих тканин здійснює системний вплив на організм з порушенням життєдіяльності внутрішніх органів при поєднаній травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку, та може стати причиною розвитку поліорганної недостатності.

З метою реалізації поставленої мети на 80 нелінійних щурах-самцях масою 190-220 г було виконано експериментальне дослідження. Усіх тварин розділили на групи: контрольну і 3 дослідних (по 8 тварин у кожній групі).

У тварин першої дослідної групи (ГД — 1) під тіопентало-натрієвим знечуленням ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) проксимально на ліві лапки накладали кровоспинний джгут терміном на 120 хв. В якості джгута застосовували еластичну смужку джгута «SWAT-T» (США) шириною 10 мм.

У другій дослідній групі (ГД — 2) було змодельовано поєднану травму органів черевної порожнини: після проведення наркозу, тварині наносили два дозованих удари у ділянку черевної порожнини за допомогою спеціального пристрою — сила нанесення удару розраховувалась таким чином, щоб не виникала внутрішня кровотеча; крововтрата в об'ємі від 20 до 22 % об'єму циркулюючої крові тварини протягом однієї хвилини (гостра крововтрата) досягалась шляхом виконання операційного доступу і пересікання стегнових судин, після чого судини перев'язували.

В третій дослідній групі (ГД — 3) моделювали поєднану травму органів черевної порожнини та ішемічно реперфузійний синдром відповідно до методик описаних вище.

Тварин дослідних груп виводили з

експерименту в умовах тіопентало-натрієвого наркозу ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) методом тотального кровопускання з серця через 1, 3 та 7 діб після реперфузії. Для дослідження забирали нирки тварин. В контрольній групі (КГ) тварин тільки вводили в наркоз, застосовуючи еквівалентну дозу тіопенталу натрію, і в подальшому виводили з експерименту через 2 год. Отримані дані порівнювалися з КГ.

Через 1, 3 і 7 діб у піддослідних тварин визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження [6]. Метод використовували за 2 години до евтаназії шляхом виконання наступних дій: в шлунок вводили підігріту до 30°C водогінну воду в об'ємі 5 % від маси тіла піддослідної тварини. Далі протягом 2 годин у піддослідних тварин збирали сечу. Після забору сечі під тіопенталово-натрієвим знеболенням, відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), проводили евтаназію методом тотального кровопускання із серця. У сечі та сироватці крові визначали концентрацію іонів натрію і розраховували величини його проксимального і дистального транспорту, а також екскреції.

Дослідження зазначених показників визначали в Центральній науковій лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Вірогідність відмінностей між контрольною і дослідними групами оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали істинними при вірогідності нульової гіпотези менше 5 % ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з табл. 4.6, модельовані травми призводили до значного зни-

ження проксимального транспорту іонів натрію стосовно контрольної групи. Так, в ГД-1 через 1 добу порівняно із контрольною групою він ставав меншим через 1 добу на 65,7 % ($p < 0,001$), через 3 доби на 49,2 % ($p < 0,001$) і фактично залишався на такому ж рівні до 7 доби (на 47,1 %, $p < 0,001$). В ГД-2 показник через 1 добу знизився на 61,9 % ($p < 0,001$) через 3 та 7 днів він також зменшувався, що в середньому становило (на 68,8 %, $p < 0,001$). В ГД-3 показник вже через 1 добу зменшився стосовно контролю на 73,8 % ($p < 0,001$), і продовжував знижуватися: відповідно через 3 доби — на 76,1 %, через 7 днів — на 83,5 % ($p < 0,001$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося що через 1 добу посттравматичного періоду проксимальний транспорт іонів натрію виявився суттєво меншим в ГД-3, порівняно з ГД-1 та ГД-2 (на 30,9 %, $p_{1-2} < 0,001$, та на 45,2 % $p_{2-3} < 0,001$). Також слід зазначити, що в ГД-2 показник був більшим в порівнянні з показником в ГД-1 на 10,9 %, хоча різниця була не достовірною ($p > 0,05$). Через 3 доби показник продовжував залишатись статистично достовірно меншим в ГД-3, порівняно з ГД-1 та ГД-2 (в середньому на 72,3 %, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,01$). На відміну від першої доби через три доби показник в ГД-2 був статистично мен-

Таблиця 1
Проксимальний транспорт іонів натрію (мкмоль·хв⁻¹) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці у групах дослідження, Ме (LQ; UQ) — медіана (нижній і верхній кватилі)

Групи дослідження	Контроль	Термін дослідження		
		1 доба	3 доба	7 доба
ГД — 1	57,82 (57,41; 60,00) (n = 8)	19,83 ^{***} (19,45; 21,16) (n = 8)	29,40 ^{***} (27,48; 32,10) (n = 8)	30,61 ^{***} (26,67; 34,23) (n = 8)
ГД — 2		21,99 ^{***} (19,77; 22,87) (n = 8)	18,32 ^{***} (15,20; 20,16) (n = 8)	17,77 ^{***} (16,43; 19,69) (n = 8)
ГД — 3		15,14 ^{***} (14,26; 16,84) (n = 8)	13,85 ^{***} (12,29; 14,10) (n = 8)	9,52 ^{***} (8,56; 10,65) (n = 8)
p_{1-2}		> 0,05	< 0,001	< 0,001
p_{1-3}		< 0,01	< 0,001	< 0,001
p_{2-3}		< 0,001	< 0,01	< 0,001

Примітки: тут і в інших таблицях:

1. * — достовірність відмінностей стосовно контрольної групи ($\dot{\ } — p < 0,05$; $^{**} — p < 0,01$; $^{***} — p < 0,001$).

2. p_{1-2} — достовірність відмінностей показника між групами тварин ГД-1 та ГД-2;

p_{1-3} — між ГД-1 та ГД-3; p_{2-3} — між ГД-2 та ГД-3.

шим в порівнянні з ГД-1 на 60,5 % ($p > 0,001$). Через 7 днів тенденції в зміні показника проксимального транспорту іонів натрію збереглися аналогічно з 3 добою — найменший рівень виявлено в ГД-3 в порівнянні з ГД-1 та ГД-2 (відповідно на 221,5 %, $p_{1-3} < 0,001$ і на 86,7 %, $p_{2-3} < 0,001$). Також в ГД-2 відмічено більше зниження проксимального транспорту натрію, ніж у ГД-1 (на 72,3 %, $p_{1-2} < 0,001$).

Як видно з рис. 1., проксимальний транспорт іонів натрію в ГД-1 був найменшим після 1 доби спостереження, в подальшому поступово збільшувався та

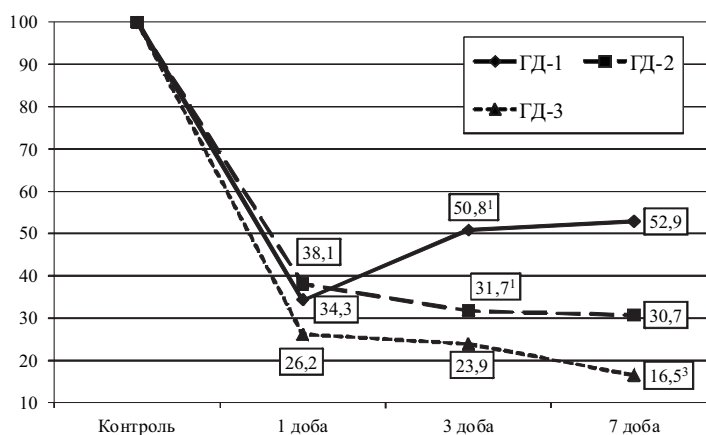


Рис. 1. Динаміка проксимального транспорту натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) в групах дослідження. (Примітка: тут і на інших рисунках: ^{1,3} — відмінності стосовно 1 і 3 днів спостереження статистично достовірні, $p < 0,05$).

досягав максимальних значень через 7 діб на 54,4 % ($p < 0,01$) був більший показників через першої доби. В ГД-2 спостерігалась тенденція до поступового зменшення показника до сьомої доби: через три доби на 20,0 % ($p < 0,05$) був меншим показника після першої доби та через 7 діб на 3,1 % ($p > 0,05$) меншим в порівнянні з третьою. В ГД-3 через 1 добу спостерігалось значне зменшення проксимального транспорту іонів натрію в порівнянні з показниками в контрольній групі, через 3 доби він був меншим на 9,3 % в порівнянні з першою ($p > 0,05$), через 7 діб меншим на 45,5 % в порівнянні з третьою ($p < 0,01$).

Як видно з табл. 2, після модельованих травм так само знижувався й дистальний транспорт іонів натрію. Порівняно із контрольною групою, в ГД-1 через 1 добу цей показник став меншим на 48,8 % ($p < 0,001$), через 3 доби він дещо підвищувався й був меншим, ніж у контролі на 45,8 % ($p < 0,001$). Через 7 діб показник повторно збільшувався, досягав максимального значення, однак був достовірно меншим контрольних показників на 34,5 % ($p < 0,001$). В ГД-2 через 1 добу дистальний транспорт іонів натрію стосовно контрольної групи зменшився на 37,1 % ($p < 0,001$). Через 3 доби він зменшився на 47,6 % в порівнянні з контрольними ($p < 0,001$), після чого на сьому добу незначно зростає та був меншим конт-

Таблиця 2
 Дистальний транспорт іонів натрію (мкмоль·2 год⁻¹) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці у групах дослідження, Me (LQ; UQ) — медіана (нижній і верхній кuartилі)

Групи дослідження	Контроль	Термін дослідження		
		1 доба	3 доба	7 доба
ГД — 1	5,59 (5,51; 5,78) (n = 8)	2,86 ^{***} (2,69; 2,98) (n = 8)	3,03 ^{***} (2,91; 3,22) (n = 8)	3,66 ^{***} (3,40; 4,00) (n = 8)
ГД — 2		3,50 ^{***} (3,38; 3,58) (n = 8)	2,93 ^{***} (2,67; 3,15) (n = 8)	3,14 ^{***} (2,77; 3,41) (n = 8)
ГД — 3		2,68 ^{***} (2,61; 2,70) (n = 8)	2,12 ^{***} (1,99; 2,30) (n = 8)	1,51 ^{***} (1,41; 1,68) (n = 8)
p_{1-2}		< 0,001	> 0,05	< 0,05
p_{1-3}		> 0,05	< 0,001	< 0,001
p_{2-3}		< 0,001	< 0,01	< 0,001

рольних на 43,8 % ($p < 0,001$). В ГД-3 виявлена тенденція до постійного зменшення показника дистального транспорту іонів натрію на 52,1 %, 62,1 % та 72,9 % протягом часу спостереження ($p < 0,001$).

Порівняння дослідних груп за термінами спостереження показало, що через 1 добу посттравматичного періоду дистальний транспорт іонів натрію виявився нижчим ГД-1 і ГД-3 в порівнянні з ГД-2 (в середньому на 26,5 %, $p_{1-2} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$). Між ГД-1 та ГД-3 фактично не було різниці: показник в ГД-1 перевищував ГД-3 на 6,7 % ($p_{1-3} > 0,05$). Через 3 доби показник ставав статистично достовірно меншим в ГД-3, порівняно із ГД-1 та ГД-2 (в середньому на 23,1 %, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,01$). Показники в ГД-1 та ГД-2 були

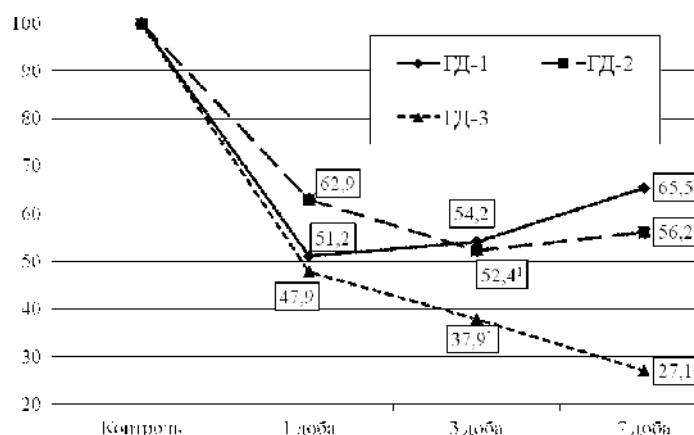


Рис. 2. Динаміка дистального транспорту натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) в групах дослідження

Таблиця 3

Екскреція іонів натрію з сечею (мкмоль·хв⁻¹) в динаміці у групах дослідження, Me (LQ; UQ) — медіана (нижній і верхній кuartилі)

Групи дослідження	Контроль	Термін дослідження		
		1 доба	3 доби	7 доби
ГД — 1	0,036 (0,034; 0,040) (n = 8)	0,099 ^{***} (0,078; 0,114) (n = 8)	0,108 ^{***} (0,105; 0,118) (n = 8)	0,101 ^{***} (0,087; 0,103) (n = 8)
ГД — 2		0,120 ^{***} (0,093; 0,125) (n = 8)	0,085 ^{***} (0,077; 0,091) (n = 8)	0,086 ^{***} (0,085; 0,094) (n = 8)
ГД — 3		0,109 ^{***} (0,097; 0,120) (n = 8)	0,088 ^{***} (0,072; 0,098) (n = 8)	0,063 ^{***} (0,052; 0,073) (n = 8)
<i>p</i> ₁₋₂		> 0,05	< 0,01	> 0,05
<i>p</i> ₁₋₃		> 0,05	< 0,01	< 0,05
<i>p</i> ₂₋₃		> 0,05	> 0,05	< 0,05

фактично на одному рівні та статистично не відрізнялись ($p_{1-2} > 0,05$). Через 7 днів досліджувані показники досягали мінімальної величини в ГД-3 і статистично достовірно відрізнялися від аналогічного, отриманого в ГД-1 та ГД-2 (відповідно на 142,4 %, $p_{1-3} < 0,001$ і на 2107,9 %, $p < 0,001$). Також після 7 доби показник в ГД-2 був достовірно меншим від показника в ГД-1 на 16,5 % ($p_{1-2} < 0,05$).

Аналіз динаміки досліджуваного показника в дослідних групах показав (рис. 2.), що в ГД-1 він через 1 добу знижувався і в подальшому дещо зростав до 7 доби коли перевищував показники першої доби на 14,3 %. В ГД-2 через 1 добу показник зменшувався відносно контролю, через 3 доби також дещо зменшувався, проте через сім днів дещо зростав в порівнянні з третьою добою, однак був менше на 6,7 % в порівнянні з першою добою ($p > 0,05$). В ГД-3 показник різко знижувався через 1 добу та продовжував зменшуватись: через 3 доби був меншим ніж через 1 добу на 10,0 % ($p < 0,05$), а через 7 днів на 10,8 % ніж через 3 доби ($p < 0,05$).

Внаслідок цього наставало суттєве зростання екскреції іонів натрію з сечею (табл. 3).

Порівняно із контрольною групою в ГД-1 показник через 1 добу зростав на 175,1 %, через 3 доби — 200,1 %, через 7 днів — 180,6 % ($p < 0,001$). В ГД-2 показник через 1 добу збільшувався на 233,3 %, через 3 і 7 днів — відповідно на 136,1 і 138,9 % ($p < 0,001$). Вищим вияви-

лася екскреція іонів натрію із сечею і у ГД-3. Через 1 добу вона зростала на 202,8 %, через 3 доби — 144,4 %, через 7 днів — на 75,1 % ($p < 0,001$).

Порівнюючи величину екскреції іонів натрію із сечею між дослідними групами було встановлено, що через 1 добу величина показника була фактично однаковою в групах дослідження і достовірної різниці між ними не спостерігалось. Через 3 доби екскреція іонів натрію була істотно більшою в ГД-1 в порівнянні з ГД-2 та ГД-3 (відповідно на 27,1 і 22,7 %, $p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$). Достовірної різниці між показниками в ГД-2 та ГД-3 не визначено ($p_{2-3} > 0,05$). Через 7 днів найнижчий ступінь екскреції іонів натрію з сечею виявився в ГД-3. Він був нижчий, ніж в ГД-1 на 60,3 % ($p_{1-3} < 0,05$), та на 36,5 % меншим, ніж в ГД-2 ($p_{2-3} < 0,05$).

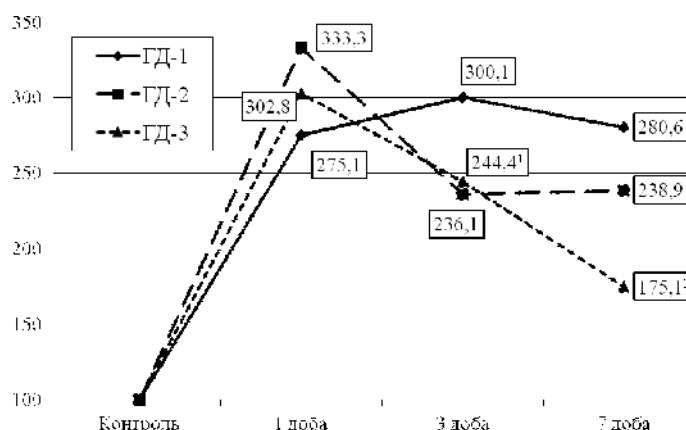


Рис. 3. Динаміка екскреції натрію (у відсотках стосовно контрольної групи) в групах дослідження.

Аналіз динаміки екскреції іонів натрію з сечею в дослідних групах показав (рис. 3.), в ГД-1 показник через 1 різко зростає та фактично залишався на тому ж рівні до кінця терміну спостереження, незначно зростаючи після 3 та 7 доби.

Достовірної різниці між контрольними точками спостереження в ГД-1 виявлено не було. В ГД-2 він значно зростає через 1 добу, до 3 доби зменшувався на 29,1 % відносно першої ($p > 0,05$) та фактично залишався на цьому рівні до 7 доби спостереження. В ГД-3 показник поступово знижувався й ставив через 3 доби істотно меншим, ніж через 1 добу на 58,4 % ($p < 0,05$), а через 7 діб досягав найменшої величини та був меншим на 69,3 % ($p < 0,05$) відносно показника на 3 добу.

На основі проведених досліджень виявлено, що в умовах експериментальних моделей у період ранніх проявів істотно знижується як проксимальний так і дистальний транспорт іонів натрію, що проявляється значним збільшенням їх екскреції з сечею. Подібні відхилення отримали і інші науковці при моделюванні політравми у піддослідних тварин [4,7,9]. Наші дослідження показали, що ішемія кінцівок з подальшою реперфузією в ГД-1 викликала порушення з боку досліджуваних показників, при чому вони не зникали до кінця спостереження. Також ішемія — реперфузія значно посилювала зміни з боку проксимальний так і дистальний транспорт іонів натрію в піддослідних тварин ГД-3, що говорить про прогресування порушення функції органів. Найбільші відхилення в цій групі вказують на присутній ефект взаємного обтяження.

Порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію сприяло збільшенню його екскреції із сечею, що за свідченнями літературних даних лежить в основі водно-електролітних

порушень при поєднаній травмі.

Висновки

1. Ішемічно-реперфузійний синдром у піддослідних тварин з травмою органів черевної порожнини та гіповолемічним шоком значно впливає на транспорт проксимального і дистального транспорту іонів натрію, що проявляється значним їх зниженням з першої до сьомої доби після травматичного періоду.
2. Як наслідок порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію суттєво зростає їх екскреція з сечею, ступінь відхилення якої найбільший через 7 діб особливо у групі тварин з поєднанням ішемії-реперфузії кінцівок, поєднаною травмою живота та гіповолемічним шоком.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи отримані дані, перспективним є подальше комплексне дослідження функціонального стану нирок та на основі цього розробка методів корекції ниркової недостатності.

Література

1. Acute Kidney Injury after Hemorrhagic Shock and its Relation to IL-10 and HSP70 / Y. Murao, T. Nakao, T. Sato, T. Ito // *J Trauma Care*. — 2015. — Vol.1 (1). — 1006 p.
2. Dexamethasone Protects Against Tourniquet-Induced Acute Ischemia-Reperfusion Injury in Mouse / M. Corrick Ryan, Tu Huiyin, Zhang Dongze // *Hindlimb Front Physiol*. — 2018. — № 9. — P. 244.
3. Emergency tourniquets for civilians: can military lessons in extremity hemorrhage be translated? / G.Ode, J. Studnek, R.Seymour [et al.]. // *J. Trauma Acute Care Surg*. — 2015. — № 79. — P. 586-591.
4. Fluid Resuscitation Does Not Improve Renal Oxygenation during Hemorrhagic Shock in Rats *Anesthesiology* / Matthieu Legrand, Egbert G. Mik, Gianmarco M. Balestra [et al.] // *Anesthesia*. — 2010. —

- Vol. 112 (1). — P.119–127.
5. Temporal trends of postinjury multiple-organ failure: still resource intensive, morbid, and lethal / Sauaia A, Moore E., Johnson J. [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* — 2014. — Vol. 76. — P. 582-592.
 6. Бойчук Т.М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т.М. Бойчук, Ю.Є.Роговий, Г.Б. Попович // Чернівці: Медичний університет. — 2012. — 192 с.
 7. Мерлев Д.І. Порушення ниркового транспорту іонів натрію в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм у період ранніх проявів травматичної хвороби / Д.І. Мерлев, А.А.Гудима // *Шпитальна хірургія.* —2014. — №3. — P. 32-35.
 8. Соков С.Л. Информационное моделирование адаптационных синдромов травматических стресс-ситуаций / С.Л. Соков, Л.П. Соков // *Вестн. РУДН.* — 1999. — № 1. — С. 91-99.
 9. Состояние неспецифических протеиназ и их ингибиторов в сыворотке крови и мышечной ткани крыс при экспериментальном реперфузионном синдроме / О.А. Мальченко, Л.В. Анисимова, А.В. Кубышкин, В.З. Харченко // *Актуальные проблемы транспортной медицины.* —2014. —Т.2, №2. — С.30-36.
- References**
1. Murao Y, Nakao T, Sato T, Ito T (2015) Acute Kidney Injury after Hemorrhagic Shock and its Relation to IL-10 and HSP70. *J Trauma Care.*, 1 (1), 1006.
 2. Ryan M. Corrick, Huiyin Tu, Dongze Zhang, Aaron N. Barksdale, Robert L. Muelleman, Michael C. Wadman, and Yu-Long Li (2018). Dexamethasone Protects Against Tourniquet-Induced Acute Ischemia-Reperfusion Injury in Mouse. *Hindlimb Front Physiol.*, 9, 244.
 3. Ode G., Studnek J., Seymour R., Bosse M. J., Hsu J. R. (2015). Emergency tourniquets for civilians: can military lessons in extremity hemorrhage be translated? *J. Trauma Acute Care Surg.*, 79, 586-591.
 4. Matthieu Legrand, Egbert G. Mik, Gianmarco M. Balestra, Rene Lutter, Romain Pirracchio, Didier Payen, Can Ince (2010). Fluid Resuscitation Does Not Improve Renal Oxygenation during Hemorrhagic Shock in Rats. *Anesthesiology*, 112 (1), 119-127.
 5. Sauaia A, Moore E., Johnson J., Chin T., Banerjee A, Sperry JL, et al. (2016). Temporal trends of postinjury multiple-organ failure: still resource intensive, morbid, and lethal. *J Trauma Acute Care Surg.*, 76, 582-592.
 6. Boychuk T.M., Rohovyy YU.YE., Popovych H.B. (2012). Patofiziologiya hepatorenal'nogo syndromu pry hemichniy hipoksiyi [Pathophysiology of hepatorenal syndrome with blood hypoxia]. *Chernivtsi, Medychnyy universytet*, 192. [in Ukraine].
 7. Merlyev D.I., Hudyma A.A. (2014). Porushennya nyrkovoho transportu ioniv natriyu v umovakh skeletnoyi, cherepno-mozkovoyi ta poyednanoi travm u period rannikh proyaviv travmatychnoyi khvoroby [Violation of renal transport of sodium ions in conditions of skeletal, craniocerebral and combined injuries in the period of early manifestations of traumatic illness]. *Shpytal'na khirurgiya*, 3, 32-35. [in Ukraine].
 8. Sokov S.L., Sokov L.P. (1999). Informatsionnoe modelirovanie adaptatsionnykh sindromov travmatycheskikh stress-situatsii [Information modeling the adaptation syndromes of traumatic stress situations]. *Vestn. RUDN.*, 1,91-99. [in Russian].
 9. Mal'chenko O.A., Anisimova L.V., Kubyshekin A.V., Kharchenko V.Z. (2014) Sostoyaniye nespetsificheskikh proteinaz i ikh ingibitorov v syvorotke krovi i myshechnoy tkani krysa pri eksperimental'nom reperfuzionnom syndrome [The state of nonspecific proteinases and their inhibitors in blood serum and muscle tissue of rats under experimental reperfusion syndrome]. *Aktual'nyye problemy transportnoy meditsiny.*, 2 (2), 30-36. [in Russian].
- Впервые поступила в редакцию 17.10.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*