

## ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У РАННІЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ НАНЕСЕННЯ СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОВТРАТОЮ

**Резюме.** В умовах сьогодення актуальною проблемою стало зростання частоти терористичних атак і локальних збройних конфліктів. За цих умов відмічають значну частоту гострої крововтрати і механічних ушкоджень кінцівок, які у 80–90 % випадків є основною причиною загибелі постраждалих і поранених. Своєчасне і правильне накладання артеріального джгута сприяє значному виживанню поранених за умов масивної зовнішньої кровотечі з кінцівок, однак не позбавляє подальших системних порушень, які зумовлені тяжкістю крововтрати та завданих травм кісток скелета.

**Мета дослідження** – з'ясувати динаміку функціонального стану нирок у ранній період після нанесення скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою.

**Матеріали і методи.** Експерименти виконано на 60 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які перебували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 4 групи: контрольну (6 тварин) та три дослідні (по 18 тварин). У контрольній групі щурів тільки вводили в наркоз (тіопентал-натрію, 40 мг·кг<sup>-1</sup>). У першій дослідній групі під тіопентал-натрієвим знеболюванням моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по стегну, що спричинило закритий перелом, у другій – додатково моделювали крововтрату 20–22 % ОЦК із введенням аутокрові у порожнину живота із розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тварини. У третій групі додатково ламали суміжне стегно. Через 1; 3 і 7 діб у дослідних тварин визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження. Визначали діурез. Після двогодинного забору сечі під тіопентал-натрієвим знеболюванням щурів виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. У сечі й сироватці крові визначали концентрацію креатиніну. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та екскрецію креатиніну.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Під впливом скелетної травми (закритий перелом стегна) в гострий період (1 доба) і період ранніх проявів травматичної хвороби (3–7 доби) у травмованих щурів істотно знижується діурез, ШКФ та екскреція креатиніну. Виявлені порушення досягали максимуму через 3 доби й до 7 доби поліпшувалися, не досягаючи величин контрольної групи, що вказувало на посилення у нирці процесів саногенезу. Додаткова крововтрата з одночасним моделювання гематоми в черевній порожнині сприяла істотному погіршенню досліджуваних показників: значно зменшувався діурез, ШКФ креатиніну. В основі виявлених порушень з одного боку лежить зниження в нирці ефективного фільтраційного тиску, з іншого – сукупність компенсаторних реакцій у відповідь на гостру крововтрату, що спрямовані на затримку води й іонів натрію, що в результаті знижує діурез. Однак найбільші порушення виникали під час одночасного перелому суміжного стегна. У цьому випадку провідну роль відігравали системні порушення, зумовлені тяжкою травмою, зокрема чинники, які формували системну відповідь організму на запалення. Отримані результати націлюють на те, що нирка відіграє ключову роль у процесах гомеостатичного регулювання за умов тяжкої травми, що вимагає нових підходів до корекції системних порушень за умов тяжкої скелетної травми, спрямованих на посилення механізмів саногенезу.

**Висновки.** За умов ізольованої скелетної травми (перелом стегової кістки), порівняно з контрольною групою, до 3 доби істотно знижується діурез, сповільнюється швидкість клубочкової фільтрації та екскреція креатиніну. До 7 доби функція нирок покращується, однак досліджувані показники не досягають рівня контрольної групи. Додаткова крововтрата (20–22 % об'єму циркулюючої крові) та моделювання гематоми у черевній порожнині (0,5 мл на 100 г маси тварини) на тлі закритого перелому стегна супроводжується поглибленням порушення функціонального стану нирки, що проявляється більшим зниженням діурезу, швидкості клубочкової фільтрації та екскреції креатиніну, ніж ізольований перелом стегна. Показники досягають максимуму через 3 доби й залишаються на такому ж рівні до 7 доби. За умов перелому обох стегон, крововтрати та моделювання гематоми у черевній порожнині порушення функціонального стану нирок з 1 до 7 діб поглиблюються й через 7 діб істотно перевищують інші дослідні групи, в яких моделювали ізольований перелом стегна чи додатково крововтрату та гематому в черевній порожнині.

**Ключові слова:** скелетна травма; крововтрата; функція нирок.

**ВСТУП** В умовах сьогодення актуальною проблемою стало зростання частоти терористичних атак і локальних збройних конфліктів [1]. За цих умов відмічають значну частоту гострої крововтрати і механічних ушкоджень кінцівок, які у 80–90 % випадків є основною причиною загибелі постраждалих і поранених [2]. Своєчасне і правильне накладання артеріального джгута сприяє значному виживанню поранених за умов масивної зовнішньої кровотечі з кінцівок [3], однак не позбавляє подальших системних порушень, які зумовлені тяжкістю крововтрати та завданих травм кісток скелета. В їх основі лежить травматичний шок, зниження системного артеріального тиску, яке спричиняє гемодинамічні порушення і гіпоксію у внутрішніх органах, що є пусковим механізмом розвитку синдрому поліорганної дисфункції і належить до безпосередніх причин загибелі організму в посттравматичному періоді [4].

У наших попередніх роботах показано, що моделювання скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою, супроводжується активацією в кірковому

і мозковому шарі нирок процесів ліпідної пероксидації, виснаження антиоксидантного захисту, сповільнення екскреції низькомолекулярних пептидів [5, 6], що свідчить про істотне порушення функціонального стану нирок і вимагає поглибленого вивчення.

**Метою дослідження** було з'ясувати динаміку функціонального стану нирок у ранній період після нанесення скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти виконано на 60 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які перебували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 4 групи: контрольну (6 тварин) та три дослідні (по 18 тварин). У контрольній групі щурів тільки вводили в наркоз (тіопентал натрію, 40 мг·кг<sup>-1</sup>). У першій дослідній групі під тіопентал-натрієвим знеболюванням моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по стегну, який спричиняв закритий перелом [7], у другій – додатково моделювали крововтрату 20–22 % ОЦК із введенням аутокрові у порожнину живота із

розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тварини. У третій групі додатково ламали суміжне стегно.

Через 1; 3 і 7 діб у дослідних тварин визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження [8]. Його виконували за 2 год до евтаназії: через металевий зонд у шлунок вводили підігріту до 30 °С водогінну воду в об'ємі 5 % від маси тіла тварини. Сечу збирали протягом 2 год й визначали діурез. Після забору сечі під тіопенталнатрієвим знеболюванням щурів виводили з експерименту методом тотального кровопускання із серця. У сечі й сироватці крові визначали концентрацію креатиніну уніфікованим методом для аналізатора біохімічного "Humalizer 2000". Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та екскрецію креатиніну.

Усі експерименти з нанесення травм виконано відповідно до загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України "Про захист тварин від жорстокої поведінки" (2006), а також згідно з Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними.

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Вірогідність відмінностей між експериментальними групами оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження показали, що після моделювання скелетної травми (табл. 1) через 1 добу діурез знизився, порівняно з контролем, на 12,1 % ( $p < 0,05$ ), через 3 доби – на 21,3 % ( $p < 0,05$ ), що було статистично вірогідно меншим, ніж через 1 добу ( $p < 0,05$ ). Через 7 діб показник підвищився, проте продовжував залишатися істотно меншим, ніж у контролі (на 15,1 %,  $p < 0,05$ ), й вірогідно не відрізнявся від інших термінів спостереження ( $p < 0,05$ ).

За умов додаткової крововтрати та моделювання гематоми в черевній порожнині через 1 добу діурез знизився порівняно з контролем на 36,1 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 доби показник ще більше зменшився і ставав нижчим, порівняно з контролем, на 45,5 % ( $p < 0,05$ ) та порівняно з попереднім терміном спостереження ( $p < 0,05$ ). На такому ж рівні показник залишався й через 7 діб.

При додатковому переломі суміжного стегна через 1 добу посттравматичного періоду діурез ставав на 47,3 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). У подальшому показник поступово знижувався й через 3 доби був на 49,8 % меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ), через 7 діб – на 55,9 % ( $p < 0,05$ ). У кожен наступний термін спостереження показник статистично вірогідно був меншим, ніж у попередній ( $p < 0,05$ ).

Порівнюючи дослідні групи між собою, виявили, що вже через 1 добу чітко відмічалася закономірність до більшого зниження величини діурезу із збільшенням тяжкості травми та додаткової крововтрати. Так, у третій групі в цей термін показник на 37,9 % ставав меншим, ніж у першій групі ( $p_{1-3} < 0,05$ ) і на 17,5 % порівняно з другою групою ( $p_{2-3} < 0,05$ ). У другій групі діурез на 27,3 % був нижчим, ніж у першій групі ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Аналогічну закономірність виявили й через 3 і 7 діб спостереження.

За умов модельованих травм відмічали істотне порушення швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ) (табл. 2). Після нанесення скелетної травми через 1 добу показник знизився на 33,0 % ( $p < 0,05$ ), через 3 доби – на 44,7 % ( $p < 0,05$ ), що також було статистично вірогідно меншим, ніж через 1 добу (на 17,6 %,  $p < 0,05$ ). Через 7 діб показник істотно підвищився, порівняно з 3 добою (на 22,5 %,  $p < 0,05$ ), проте продовжував на 32,3 % бути меншим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ).

Після моделювання додаткової крововтрати і гематоми в черевній порожнині вже через 1 добу ШКФ ставала у 2,46 раза меншою, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). У подальшому показник ще більше зменшувався: через 3 доби – у 3,70 раза ( $p < 0,05$ ) й залишався на практично такому ж рівні через 7 діб ( $p > 0,05$ ).

За умов перелому додаткового стегна ШКФ поступово зменшувався з 1 до 7 діб посттравматичного періоду (відповідно у 2,77; 4,14 і 5,03 раза,  $p < 0,05$ ). У кожен наступний термін показник ставав статистично вірогідно меншим, ніж у попередній ( $p < 0,05$ ).

Порівняння дослідних груп показало, що через 1 добу ШКФ була статистично вірогідно меншою у другій і третій дослідних групах порівняно з першою (відповідно на 39,2 і 46,1 %,  $p_{1-2} < 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,05$ ). Аналогічну закономірність відмічали й через 3 доби посттравматичного періоду (відповідно на 51,1 і 56,3 %,  $p_{1-2} < 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,05$ ). У ці терміни

Таблиця 1. Діурез (мкл·хв<sup>-1</sup>) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду після скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Перша група Перелом стегна	36,07 (35,57; 36,66) (n=6)	31,71* (30,49; 32,26) (n=6)	28,54 <sup>1</sup> (27,86; 29,30) (n=6)	30,65* (29,47; 32,24) (n=6)
Друга група Перелом стегна + крововтрата + гематома		23,04* (20,58; 23,46) (n=6)	19,65 <sup>1</sup> (19,01; 20,53) (n=6)	20,05 <sup>1</sup> (18,97; 20,38) (n=6)
Третя група Перелом обох стегон + крововтрата + гематома		19,01* (18,89; 20,04) (n=6)	18,10 <sup>1</sup> (17,68; 18,13) (n=6)	15,95 <sup>1,3</sup> (15,33; 17,24) (n=6)
		$p_{1-2}$	$p_{1-3}$	$p_{2-3}$
		<0,05	<0,05	<0,05
		<0,05	<0,05	<0,05
		<0,05	<0,05	<0,05

Примітки. Тут і в інших таблицях:

1) \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ( $p < 0,05$ );

2)  $p_{1-2}$  – вірогідність відмінностей показника між першою і другою групами;  $p_{1-3}$  – між першою і третьою групами;  $p_{2-3}$  – між другою і третьою групами.

**Таблиця 2. Швидкість клубочкової фільтрації (мкл×хв<sup>-1</sup>) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду після скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)**

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 днів
Перша група Перелом стегна	508,9 (474,7; 517,8) (n=6)	341,2* (322,2; 349,6) (n=6)	281,3 <sup>1</sup> (269,5; 292,4) (n=6)	344,7 <sup>3</sup> (327,2; 344,7) (n=6)
Друга група Перелом стегна + крововтрата + гематома		207,3* (184,7; 220,6) (n=6)	137,6 <sup>1</sup> (129,7; 160,8) (n=6)	160,8 <sup>1</sup> (147,0; 177,1) (n=6)
Третя група Перелом обох стегон + крововтрата + гематома		183,8* (174,4; 197,9) (n=6)	122,8 <sup>1</sup> (113,7; 130,8) (n=6)	101,2 <sup>1,3</sup> (98,4; 113,4) (n=6)
	$P_{1-2}$	<0,05	<0,05	<0,05
	$P_{1-3}$	<0,05	<0,05	<0,05
	$P_{2-3}$	>0,05	>0,05	<0,05

статистично значущих відмінностей між другою і третьою дослідними групами і не відмічали ( $p_{2-3}>0,05$ ). Разом з тим, через 7 днів зі збільшенням тяжкості травми істотно зменшувалася величина ШКФ. У третій дослідній групі показник у 3,41 раза був меншим, ніж у першій ( $p_{1-3}<0,05$ ) та на 37,1 % меншим, ніж у другій групі ( $p_{2-3}<0,05$ ).

Екскреція креатиніну (табл. 3) після нанесення скелетної травми через 1 добу, порівняно з контролем, практично не змінювалася. Разом з тим, через 3 і 7 днів показник статистично вірогідно зменшувався ( $p<0,05$ ). Після моделювання додаткової крововтрати і внутрішньочеревної гематоми екскреція креатиніну, порівняно з контролем, була істотно нижчою в усі терміни посттравматичного періоду (відповідно на 18,1; 33,6 і 25,2 %,  $p<0,05$ ). Однак виявили, що динаміка показника була хвилеподібною: через 3 доби показник досягав мінімальної величини і був істотно меншим, ніж через 1 добу ( $p<0,056$ ), а через 7 днів, навпаки, зростав і ставав суттєво більшим, ніж через 3 доби ( $p<0,05$ ). За умов додаткового травмування суміжного стегна зниження екскреції креатиніну, порівняно з контролем, через 1 добу становило 23,0 % ( $p<0,05$ ). Через 3 і 7 днів посттравматичного періоду показник досягав мінімальної величини й відповідно на 35,8 і 46,0 % був меншим, порівняно з контролем ( $p<0,05$ ), й на 16,7 і 29,5 % – порівняно з 1 добою ( $p<0,05$ ).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що через 1 добу екскреція креатиніну в другій і третій дослідних групах істотно не відрізнялася ( $p_{2-3}>0,05$ ) й була

статистично вірогідно меншою, ніж у першій дослідній групі (відповідно на 13,7 і 20,5 %,  $p_{1-2}<0,05$ ,  $p_{1-3}<0,05$ ). Аналогічну закономірність відмічали й через 3 доби посттравматичного періоду. Проте через 7 днів у третій дослідній групі екскреція креатиніну була статистично вірогідно меншою, ніж у першій і другій дослідних групах і (відповідно на 39,6 і 27,8 %,  $p_{1-3}<0,05$ ,  $p_{2-3}<0,05$ ). Також показник був істотно меншим у другій дослідній групі порівняно з першою (на 16,3 %,  $p_{1-2}<0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що під впливом скелетної травми (закритий перелом стегна) в гострий період (1 доба) і період ранніх проявів травматичної хвороби (3–7 доби) у травмованих щурів істотно знижується діурез, ШКФ та екскреція креатиніну. Виявлені порушення досягають максимуму через 3 доби й до 7 доби поліпшуються, не досягаючи величин контрольної групи. В основі їх патогенезу, очевидно, лежать порушення мікроциркуляції, гіпоксія, інтенсифікації ліпопероксидації, що показано у наших попередніх роботах [5, 6] та наведено в роботах інших авторів [9, 10].

Звертає на себе увагу той факт, що з 3 до 7 доби відмічали покращення досліджуваних показників, що вказувало на посилення у нирці процесів саногенезу.

Додаткова крововтрата з одночасним моделювання гематоми в черевній порожнині сприяла істотному погіршенню досліджуваних показників: значно зменшувалася діурез, ШКФ креатиніну. В основі виявлених порушень з одного боку лежить зниження в нирці ефективного

**Таблиця 3. Екскреція креатиніну (ммоль×2 год<sup>-1</sup>) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду після скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)**

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 днів
Перша група Перелом стегна	0,226 (0,207; 0,231) (n=6)	0,219 (0,204; 0,224) (n=6)	0,202* (0,199; 0,205) (n=6)	0,202* (0,182; 0,220) (n=6)
Друга група Перелом стегна + крововтрата + гематома		0,189* (0,168; 0,206) (n=6)	0,150 <sup>1</sup> (0,145; 0,159) (n=6)	0,169 <sup>3</sup> (0,164; 0,190) (n=6)
Третя група Перелом обох стегон + крововтрата + гематома		0,174* (0,163; 0,176) (n=6)	0,145 <sup>1</sup> (0,134; 0,147) (n=6)	0,122 <sup>1</sup> (0,117; 0,138) (n=6)
	$P_{1-2}$	<0,05	<0,05	<0,05
	$P_{1-3}$	<0,05	<0,05	<0,05
	$P_{2-3}$	>0,05	>0,05	<0,05

фільтраційного тиску [11]. З іншого, зниженню діурезу сприяє сукупність компенсаторних реакцій у відповідь на гостру кровотрату. При масивних кровотечах волюмо-рецептори лівого передсердя передають сигнал в нейрогіпофіз, який починає виробляти антидіуретичний гормон вазопресин. Через вплив на  $V_2$ -рецептори, розташовані в мембранах клітин збірних трубочок та у висхідній частині петлі Генле, вазопресин збільшує реабсорбцію води у збірних трубочках та натрію у петлі Генле, внаслідок чого зменшується діурез. Крім цього, при падінні артеріального тиску в клітинах юкстагломерулярного апарату виробляється ренін, який вмикає механізм утворення ангіотензину II, що належить до найпотужніших судинозвужувальних речовин, підвищує системний АТ. Паралельно у надниркових залозах стимулює утворення альдостерону, що в нирках забезпечує реабсорбцію натрію і тим самим утримує в організмі воду.

Однак найбільші порушення виникали під час одночасного перелому суміжного стегна. У цьому випадку провідну роль відігравали системні порушення, зумовлені тяжкою травмою, зокрема чинники, які формували системну відповідь організму на запалення. Основними з них є утворення прозапальних цитокінів із розвитком максимуму реакції через 7 діб [12]. За цих умов прозапальні цитокіни можуть негативно впливати на базальні мембрани ниркового фільтра та процеси енергоутворення у проксимальному відділі нефрона [13]. Виходячи з сучасної концепції травматичної хвороби, можна зробити висновок, що існує така форма перебігу посттравматичного адаптаційного процесу, при якій метаболічні зрушення, що виникли в ділянці травми, призводять до порушення цілості органних компартментів інтактних органів, у тому числі нирки [14].

Таким чином, експерименти, які ми провели, дозволяють констатувати, що нирка є чутливим органом до

сукупності системних порушень, які виникають за умов травми, особливо в поєднанні з гострою масивною кровотратою. Отримані результати націлюють на те, що нирка відіграє ключову роль у процесах гомеостатичного регулювання за умов тяжкої травми, що вимагає нових підходів до корекції системних порушень за умов тяжкої скелетної травми, спрямованих на посилення механізмів саногенезу.

**ВИСНОВКИ 1.** За умов ізольованої скелетної травми (перелом стегнової кістки), порівняно з контрольною групою, до 3 доби істотно знижується діурез, сповільнюється швидкість клубочкової фільтрації та екскреція креатиніну. До 7 доби функція нирок покращується, однак досліджувані показники не досягають рівня контрольної групи.

2. Додаткова кровотрата (20–22 % об'єму циркулюючої крові) та моделювання гематоми у черевній порожнині (0,5 мл на 100 г маси тварини) на тлі закритого перелому стегна супроводжується поглибленням порушення функціонального стану нирки, що проявляється більшим зниженням діурезу, швидкості клубочкової фільтрації та екскреції креатиніну, ніж ізольований перелом стегна. Показники досягають максимуму через 3 доби й залишаються на такому ж рівні до 7 доби.

3. За умов перелому обох стегон, кровотрати та моделювання гематоми у черевній порожнині порушення функціонального стану нирок з 1 до 7 доби поглиблюються й через 7 діб істотно перевищують інші дослідні групи, в яких моделювали ізольований перелом стегна чи додатково моделювання кровотрату та гематому в черевній порожнині.

**Перспективи подальших досліджень** У перспективі доцільно вивчити характер порушень електролітного балансу за умова модельованих травм та розробити засоби системної корекції виявлених порушень.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Global Terrorism Index. – Mode access: <http://economicsandpeace.org/wp-content/uploads/2015/11/2015-Global-Terrorism-Index-Report.pdf>
2. Elster Eric A. Implications of combat casualty care for mass casualty events / Eric A. Elster, Frank K. Butler, Todd E. Rasmussen // JAMA. – 2013. – Vol. 310(5). – P. 475–476.
3. Efficacy of prehospital application of tourniquets and hemostatic dressings to control traumatic external hemorrhage. – Mode access: <https://www.ems.gov/pdf/research/Studies-and-Reports.pdf>
4. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі : монографія / Р. М. Борис. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. – 142 с.
5. Ковальов В. В. Вплив скелетної травми різної тяжкості, ускладненої кровотратою, на антиоксидантно-прооксидантний баланс кіркового шару нирки / В. В. Ковальов, Д. В. Попович // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 2. – С. 170–175.
6. Ковальов В. В. Особливості антиоксидантно-прооксидантного балансу мозкового шару нирки під впливом скелетної травми різної тяжкості, ускладненої кровотратою / В. В. Ковальов // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2018. – № 4. – С. 140–148.
7. Волотовська Н. В. Динаміка показників вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту тканин печінки в умовах політравми / Н. В. Волотовська // Медична хімія. – 2011. – Т. 13, № 4 (49). – С. 224.
8. Роговий Ю.Є. Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліурічний стадії сулемової нефропатії. – Чернівці : Місто, 2012. – 200 с.
9. Оценка выраженности цитокинемии как прогностический критерий развития системного воспаления при политравме / Г. Г. Мхоян, З. Р. Тер-Погосян, М. А. Егунян, А. О. Оганесян // Медицинский Вестник Эребуни. – 2008. – Т. 35, № 3. – С. 8–9.
10. Мерлев Д. І. Патогенетичні особливості дисфункції нирок в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання / Д. І. Мерлев // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2013. – № 2. – С. 265–266.
11. Патолофізіологія : в 2 т. Т 1. / О. В. Атаман // Загальна патологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. закл. – Вінниця : Нова книга, 2012. – С. 510–525.
12. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба, И. Р. Мальш, Л. В. Згржебловская // Укр. журн. екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 53–58.
13. Попович Г. Б. Роль фактору некрозу пухлин-альфа в патогенезі ушкодження третьої функціональної ділянки печінкової часточки та проксимального каналця за гострої гемічної гіпоксії / Г. Б. Попович // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 66–69.
14. Калинин О. Г. Травматическая болезнь / Г. О. Калинин // Травма. – 2013. – Т. 14, № 3. – [Режим доступу] <http://www.mif-ua.com/archive/article/36559>

Отримано 10.09.18

Електронна адреса для листування: skoda0090@gmail.com

## DYNAMICS OF FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN THE EARLY PERIOD AFTER SKELETAL INJURY OF DIFFERENT SEVERE COMPLICATED BY BLOOD LOSS

**Summary.** In modern conditions, the rise in the frequency of terrorist attacks and local armed conflicts has become an urgent problem. Under these conditions, a significant frequency of acute blood loss and mechanical damage to the limbs is noted, which in 80–90 % of cases are the main cause of death of the injured and wounded. Timely and correct imposition of the arterial tourniquet contributes to significant survival of the wounded in conditions of massive external bleeding from the extremities, but does not deprive further systemic disorders caused by the severity of blood loss and injuries of the skeletal bones.

**The aim of the study** – to learn the dynamics of the functional state of the kidneys in the early period after the application of skeletal injury of varying severity, complicated by blood loss.

**Materials and Methods.** The experiments were performed on 60 non-linear white rats-males weighing 180–200 g, which were on the standard diet of the vivarium. All animals were divided into 4 groups: control (6 animals) and three experimental ones (18 animals each). In the control group, rats were only anesthetized (sodium thiopental, 40 mg×kg<sup>-1</sup>). In the first experimental group, thiopenthenatrial anesthesia was used to simulate skeletal injury by applying a dosed strike on the thigh, which caused a closed fracture, in the second – an additional 20–22 % blood volume loss was modeled with the introduction of autologous blood into the abdominal cavity at the rate of 0.5 ml per 100 g of animal weight. In the third group, the adjacent thigh was additionally broken. After 1, 3 and 7 days in experimental animals, the functional state of the kidneys was determined by the water load method. After a two-hour urine sampling and diuresis determination under thiopental-sodium anesthesia, rats were taken out of the experiment by the method of total bleeding from the heart. In the urine and serum determined the concentration of creatinine. Calculated glomerular filtration rate (GFR) and creatinine excretion.

**Results and Discussion.** Under the influence of skeletal injury (closed hip fracture) in the acute period (1 day) and the period of early manifestations of traumatic disease (3–7 days) in traumatized rats diuresis, GFR and creatinine excretion are significantly reduced. The revealed violations reached a maximum after 3 days and improved up to 7 days, not reaching the values of the control group, which indicated an increase in the kidney processes of sanogenesis. Additional blood loss with simultaneous modeling of hematoma in the abdominal cavity contributed to a significant deterioration of the studied parameters: diuresis, GFR, creatinine excretion significantly decreased. On the one hand, the detected violations are based on a decrease in the effective filtration pressure in the kidney, on the other hand – a combination of compensatory reactions in response to acute blood loss, aimed at retaining water and sodium ions, which as a result reduces diuresis. However, the greatest violations occurred with the simultaneous fracture of the adjacent thigh. In this case, the leading role played by systemic disorders caused by severe trauma, in particular the factors that formed the body's systemic response to inflammation. The results aim to ensure that the kidney plays a key role in the processes of homeostatic regulation in conditions of severe injury, which requires new approaches to the correction of systemic disorders in conditions of severe skeletal injury, aimed at strengthening the mechanisms of sanogenesis.

**Conclusions.** Under conditions of isolated skeletal injury (fracture of the femur), diuresis is significantly reduced by up to 3 days compared with the control group, the glomerular filtration rate and creatinine excretion slow down. Up to 7 days, the kidney function improves, but the studied parameters do not reach the level of the control group. Additional blood loss (20–22 % of the circulating blood volume) and modeling of hematoma in the abdominal cavity (0.5 ml per 100 g of animal weight) against the background of a closed hip fracture is accompanied by a deepening of the kidney function, which is manifested by a large decrease in diuresis, glomerular velocity filtering and excretion of creatinine than an isolated hip fracture. The indicators reach a maximum after 3 days and remain at the same level for up to 7 days. In conditions of fracture of both hips, blood loss and hematoma modeling in the abdominal cavity, functional disorders of the kidneys from 1 to 7 days are aggravated and after 7 days significantly exceed other research groups that simulated an isolated hip fracture or additionally simulate blood loss and hematoma.

**Key words:** skeletal injury; blood loss; kidney function.

## ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК В РАННИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ РАЗНОЙ ТЯЖЕСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

**Резюме.** В современных условиях актуальной проблемой стал рост частоты террористических атак и локальных вооруженных конфликтов. В этих условиях отмечают значительную частоту острой кровопотери и механических повреждений конечностей, которые в 80–90 % случаев являются основной причиной гибели пострадавших и раненых. Своевременное и правильное наложение артериального жгута способствует значительному выживанию раненых в условиях массивного наружного кровотечения из конечностей, однако не лишает дальнейших системных нарушений, обусловленных тяжестью кровопотери и нанесенных травм костей скелета.

**Цель исследования** – изучить динамику функционального состояния почек в ранний период после нанесения скелетной травмы различной тяжести, осложненной кровопотерей.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на 60 нелинейных белых крысах-самцах массой 180–200 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Всех животных разделили на 4 группы: контрольную (6 животных) и три опытных (по 18 животных). В контрольной группе крыс только вводили в наркоз (тиопентал натрия, 40 мг×кг<sup>-1</sup>). В первой опытной группе под тиопентал-натриевым обезболиванием моделировали скелетную травму путем нанесения дозированного удара по бедру, который вызвал закрытый перелом, во второй – дополнительно моделировали кровопотерю 20–22 % ОЦК с введением аутокрови в полость живота из расчета 0,5 мл на 100 г массы животного. В третьей группе дополнительно ломали смежное бедро. Через 1; 3 и 7 суток у подопытных животных определяли функциональное состояние почек методом водной нагрузки. После двухчасового забора мочи и определения диуреза под тиопентал-натриевым обезболиванием крыс выводили из эксперимента методом тотального кровопускания из сердца. В моче и сыворотке крови определяли концентрацию креатинина. Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и выведение креатинина.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Под влиянием скелетной травмы (закрытый перелом бедра) в острый период (1 сутки) и период ранних проявлений травматической болезни (3–7 суток) в травмированных крыс существенно снижается диурез, СКФ и экскреция креатинина. Выявленные нарушения достигали максимума через 3 суток и до 7 суток улучшались, не достигая величин контрольной группы, что указывало на усиление в почке процессов саногенеза. Дополнительная кровопотеря с одновременным моделированием гематомы в брюшной полости способствовала существенному ухудшению исследуемых показателей: значительно уменьшался диурез, СКФ, экскреция креатинина. В основе выявленных нарушений с одной стороны лежит снижение в почке эффективного фильтрационного давления, с другой – совокупность компенсаторных реакций в ответ на острую кровопотерю, направленных на задержку воды и ионов натрия, что в результате снижает диурез. Однако наибольшие нарушения возникали при одновременном переломе смежного бедра. В этом случае ведущую роль играют системные нарушения, обусловленные тяжелой травмой, в частности факторы, которые формировали системный ответ организма на воспаление. Полученные результаты нацеливают на то, что почка играет ключевую роль в процессах гомеостатического регулирования в условиях тяжелой травмы, что требует новых подходов к коррекции системных нарушений в условиях тяжелой скелетной травмы, направленных на усиление механизмов саногенеза.

**Выводы.** В условиях изолированной скелетной травмы (перелом бедренной кости), по сравнению с контрольной группой, до 3 суток существенно снижается диурез, замедляется скорость клубочковой фильтрации и экскреция креатинина. До 7 суток функция почек улучшается, однако исследуемые показатели не достигают уровня контрольной группы. Дополнительная кровопотеря (20–22 % объема циркулирующей крови) и моделирования гематомы в брюшной полости (0,5 мл на 100 г массы животного) на фоне закрытого перелома бедра сопровождается углублением нарушений функционального состояния почки, что проявляется большим снижением диуреза, скорости клубочковой фильтрации и экскреции креатинина, чем изолированный перелом бедра. Показатели достигают максимума через 3 суток и остаются на таком же уровне до 7 суток. В условиях перелома обоих бедер, кровопотери и моделирования гематомы в брюшной полости нарушения функционального состояния почек с 1 до 7 суток усугубляются и через 7 суток существенно превышают другие исследовательские группы, в которых моделировали изолированный перелом бедра или дополнительно кровопотерю и гематому в брюшной полости.

**Ключевые слова:** скелетная травма; кровопотеря; функция почек.