

УДК 616.711–001.3–06:616.61–091.8]–092.8

© Д. І. МЕРЛЄВ, А. А. ГУДИМА

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

Порушення ниркового транспорту іонів натрію в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм у період ранніх проявів травматичної хвороби

D. I. MERLIEV, A. A. HUDYMA

SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky”

VIOLATIONS OF SODIUM IONS RENAL TRANSPORTATION UNDER THE CONDITIONS OF SKELETAL, CRANIAL AND COMBINED INJURIES DURING THE PERIOD OF EARLY MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE

На тлі скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання в період ранніх проявів травматичної хвороби (1–7 доби) істотно знижується проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, зміни якого поглиблюються з першої до сьомої діб посттравматичного періоду і є більшими після поєднаної краніоскелетної травми. При цьому збільшується екскреція іонів натрію з сечею, яка до сьомої доби зменшується завдяки зниженню діурезу, проте не досягає рівня контролю.

Under the conditions of skeletal, cranial injuries and their combination during the period of early manifestations of traumatic disease (1–7 days) it is observed the significantly reducing in the proximal and distal transport of sodium ions and that changes are compounded from the first to the seventh day of post-traumatic period and are the most significant under the background of combined cranio-skeletal injury. at the same time it is observed the increasing of excretion of sodium ions in urine, which becomes lower till the seventh day because of the reducing of urine output, but does not reach the level of control.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Важливе значення в патогенезі тяжкої травми відводиться системним порушенням. Сюди належать порушення кислотно-лужної рівноваги, водно-електролітної, осмотичної і колоїдно-осмотичної рівноваги. При цьому виникають патологічні відхилення з боку серцево-судинної системи, вегетативних функцій, дихання, травлення, ниркової функції, обміну речовин і внутрішніх органів [4, 8].

Останніми роками різко зросла частота тяжкої поєднаної скелетної і черепно-мозкової травм, які супроводжуються розвитком травматичної хвороби [2]. Період її ранніх проявів (3–7 днів) займає особливе значення в патогенезі травматичної хвороби, адже саме він є визначальним у подальшому перебігу посттравматичного періоду [3]. Однак функціональний стан нирок у цей період краніоскелетної травми вивчений недостатньо. Немає даних про порушення ниркового транспорту іонів натрію, який характеризує функціональну здатність проксимального і дистального відділів нефрона та лежить в основі патогенезу водно-електролітних порушень.

Мета роботи: встановити особливості ниркового транспорту іонів натрію в умовах скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм у період ранніх проявів травматичної хвороби.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 60 нелінійних білих щурах-самцях масою 160–180 г, які перебували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 4 групи (по 6 тварин у кожній): контрольну, яку склали інтактні тварини, та три дослідних. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який викликав закритий перелом [7], у другій – моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [3], у третій – ці травми поєднували. Усі експерименти із нанесенням травм виконували в умовах тіопенталонатрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси).

Через 1, 3 і 7 діб у піддослідних тварин визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження [1]. 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.

Після забору сечі під тіопентало-натрієвим знеболюванням, відповідно до положень “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), проводили забій щурів методом тотального кровопускання із серця. У сечі й сироватці крові визначали концентрацію іонів натрію і розраховували величини його проксимального і дистального транспорту, а також екскреції.

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з таблиці 1, модельовані травми призводили до значного зниження проксимального транспорту іонів натрію стосовно контрольної групи. Так, після самої скелетної травми через 1 добу порівняно із контрольною групою він ставав меншим на 64,3 % ($p < 0,005$) і залишався на такому ж рівні до 7-ї доби. Після самої черепно-мозкової травми показник через 1 добу знизився всього на 34,3 % ($p < 0,005$), через 3–7 діб він зменшувався ще більше, що в середньому становило на 76,6 % ($p < 0,005$). Після поєднаної краніоскелетної травми показник вже через 1 добу зменшився стосовно контролю на 64,4 % ($p < 0,005$) і продовжував знижуватися: відповідно, через 3 доби – на 68,9 %, через 7 діб – на 78,6 % ($p < 0,005$). Порівнюючи дослідні групи між собою, з’ясували, що через 1 добу посттравматичного періоду проксимальний транспорт іонів натрію виявився суттєво меншим після скелетної і поєднаної травм порівняно із самою черепно-мозковою (в середньому на 45,8 %, $p_{1,2} < 0,005$, $p_{1,3} < 0,005$). Проте вже через 3 доби показник виявився статистично достовірно меншим після череп-

но-мозкової і поєднаної травм, порівняно зі самою скелетною (в середньому на 24,1 %, $p_{1,2} < 0,01$, $p_{1,3} < 0,01$). Через 7 діб проксимальний транспорт іонів натрію виявився найменшим після поєднаної травми, що було статистично достовірно меншим, порівняно із самими скелетною і черепно-мозковою травмами (відповідно, на 39,7 %, $p_{1,3} < 0,005$ і на 23,8 %, $p_{2,3} < 0,01$). При цьому сама черепно-мозкова травма зумовлювала більше зниження проксимального транспорту натрію, ніж скелетна (на 20,9 %, $p_{1,2} < 0,01$).

Як видно з таблиці 2, після модельованих травм так само знижувався й дистальний транспорт іонів натрію. Порівняно із контрольною групою, після скелетної травми через 1 добу цей показник ставав меншим на 53,3 % ($p < 0,005$). Через 3 доби він дещо підвищувався й був меншим, ніж у контролі, на 32,3 % ($p < 0,005$). Через 7 діб показник знижувався повторно і досягав мінімальної величини (на 39,1 %, $p < 0,005$).

На тлі самої черепно-мозкової травми через 1 добу дистальний транспорт іонів натрію стосовно контрольної групи майже не змінювався ($p > 0,05$). Проте через 3 і 7 діб він істотно знижувався: відповідно, на 41,0 і 48,6 % ($p < 0,005$). Після поєднаної травми показник знижувався більш виражено: через 1 добу – на 37,1 %, через 3 доби – на 44,2 %, через 7 діб – на 61,8 % ($p < 0,005$).

Порівняння дослідних груп за термінами спостереження показало, що через 1 добу посттравматичного періоду дистальний транспорт іонів натрію виявився істотно нижчим після скелетної і поєднаної травм, порівняно із самою скелетною (в середньому на 41,8 %, $p_{1,2} < 0,005$, $p_{2,3} < 0,005$). Через 3 доби показник ставав статистично достовірно меншим після черепно-мозкової і поєднаної травм, порівняно із самою скелетною (в середньому на 15,2 %, $p_{1,2} < 0,01$, $p_{1,3} < 0,01$). Через 7 діб досліджуваний по-

Таблиця 1. Проксимальний транспорт іонів натрію (мкмоль·хв⁻¹) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	56,40±2,30 (n=6)	20,12±0,35*** (n=6)	22,26±0,82*** (n=6)	20,00±0,76*** (n=6)
Черепно-мозкова		37,04±1,18*** (n=6)	16,28±1,05*** (n=6)	15,82±0,63*** (n=6)
Поєднана		20,08±0,73*** (n=6)	17,52±0,67*** (n=6)	12,06±0,77*** (n=6)
p _{1,2}		<0,005	<0,01	<0,01
p _{1,3}		>0,05	<0,01	<0,005
p _{2,3}		<0,005	>0,05	<0,01

Примітка. *# – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,005$; # – $p < 0,10$); p_{1,2} – достовірність відмінностей показника між групами тварин із скелетною та черепно-мозковою травмами; p_{1,3} – між скелетною травмою та поєднаною травмами; p_{2,3} – між черепно-мозковою та поєднаною травмами.

Таблиця 2. Дистальний транспорт іонів натрію (мкмоль·2 год⁻¹) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 днів
Скелетна	5,39±0,21 (n=6)	3,41±0,03*** (n=6)	3,65±0,11*** (n=6)	3,28±0,13*** (n=6)
Черепно-мозкова		5,84±0,15 (n=6)	3,18±0,03*** (n=6)	2,77±0,11*** (n=6)
Поєднана		3,39±0,03*** (n=6)	3,01±0,13*** (n=6)	2,06±0,12*** (n=6)
	p ₁₋₂	<0,005	<0,01	<0,05
	p ₁₋₃	>0,05	<0,01	<0,005
	p ₂₋₃	<0,005	>0,05	<0,005

казник досягав мінімальної величини після поєднаної травми і статистично достовірно відрізнявся від аналогічного, отриманого після самої скелетної і черепно-мозкової травм (відповідно, на 37,2 %, p₁₋₃<0,005 і 25,6 %, p<0,005). Слід зауважити, що у групі тварин із самою черепно-мозковою травмою величина досліджуваного показника виявилася істотно нижчою, ніж після скелетної (на 15,5 %, p₁₋₂<0,05).

Виявлені порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію призвели до суттєвого зростання екскреції іонів натрію з сечею (табл. 3). Порівняно із контрольною групою на тлі самої скелетної травми показник через 1 добу зростав у 2,71 раза, через 3 доби – у 3,14 раза, через 7 днів – у 2,83 раза (p<0,005). Після черепно-мозкової травми показник через 1 добу збільшувався у 6,40 раза, через 3 і 7 днів – відповідно, у 2,69 і 2,29 раза (p<0,005). Аналогічно вищою виявилася екскреція іонів натрію із сечею після поєднаної травми. Через 1 добу вона зростала у 2,94 раза, через 3 доби – у 2,46 раза, через 7 днів – у 2,28 раза (p<0,005). Порівнюючи величину екскреції іонів натрію із сечею між дослідними групами, було встановлено, що через 1 добу величина показника виявилася статистично достовірно більшою після самої черепно-мозкової травми, порівняно із скелетною та поєднаною травмами (відповідно, у 2,36 та

2,17 раза, p₁₋₂<0,005, p₂₋₃<0,005). Через 3 доби екскреція іонів натрію була істотно більшою після самої скелетної травми, порівняно із черепно-мозковою та поєднаною (відповідно, на 17,0 і 27,9 %, p₁₋₂<0,01, p₁₋₃<0,01). Через 7 днів найнижчий ступінь екскреції іонів натрію із сечею виявився на тлі поєднаної травми. Він був нижчим, ніж після самої скелетної травми, на 40,4 % (p₁₋₃<0,005) та на 26,2 % меншим, ніж після самої черепно-мозкової травми (p₂₋₃<0,05).

Таким чином, в умовах модельованих травм у період ранніх проявів травматичної хвороби (до 7-ї доби) істотно знижується проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, що проявляється значним збільшенням їх екскреції з сечею. Подібні порушення спостерігали в гострий період травматичної хвороби після експериментальної поєднаної абдомінальної та скелетної травм й інші автори [5, 6]. Якщо через 1 добу посттравматичного періоду виражені відхилення проксимального і дистального транспорту іонів натрію переважали у групах тварин із самою скелетною і поєднаною травмами, то через 3 доби більші порушення виникали у тварин із самою черепно-мозковою і поєднаною травмами, а через 7 днів домінували у тварин із поєднаною травмою. Ця закономірність вказує на залучення специфічних адаптаційно-компенсаторних механізмів у динаміці посттравматичного

Таблиця 3. Екскреція іонів натрію з сечею (мкмоль·хв⁻¹) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 днів
Скелетна	0,035±0,001 (n=6)	0,095±0,002*** (n=6)	0,110±0,005*** (n=6)	0,099±0,006*** (n=6)
Черепно-мозкова		0,224±0,005*** (n=6)	0,094±0,002*** (n=6)	0,080±0,004*** (n=6)
Поєднана		0,103±0,003*** (n=6)	0,086±0,005*** (n=6)	0,059±0,005*** (n=6)
	p ₁₋₂	<0,005	<0,05	<0,10
	p ₁₋₃	<0,10	<0,05	<0,005
	p ₂₋₃	<0,005	>0,05	<0,05

періоду, притаманних кожному виду пошкодження. Можна припустити, що функціональний стан нирок чутливий до нейрогормональних відхилень, які виникають в умовах черепно-мозкової травми, що стає помітним через 3 і 7 діб посттравматичного періоду. Найбільші відхилення після поєднаної травми вказують на ефект взаємного обтяження, що притаманно поєднаним пошкодженням.

Порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію сприяють збільшенню його екскреції із сечею, що, як свідчать дані літератури, лежить в основі водно-електролітних порушень при тяжкій травмі [8]. Однак через 7 діб цей показник у групі тварин з поєднаною травмою виявився істотно нижчим, ніж після самої скелетної і черепно-мозкової, що можна пояснити більш вираженим зниженням діурезу у тварин із поєднаною травмою.

Таким чином, незалежно від походження, травма супроводжується порушенням проксимального і дистального транспорту іонів натрію та збільшенням їх екскреції з сечею, що спостерігається як у гострий період травматичної хвороби (1 доба посттравматичного періоду), так і в період її ранніх проявів (3–7 доба), що слід враховувати в розробці методів комплексної терапії ниркової недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойчук Т. М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Ельський В. Н. Патолофізіологія, діагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.
3. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
4. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельський, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др. – Донецк : ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
5. Пішак В. П. Зміни екскреторної функції нирок, каналцевого транспорту іонів натрію і калію та ниркового кислотовідлення в ранньому періоді експериментальної політравми /

Висновки. 1. На тлі скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання в період ранніх проявів травматичної хвороби істотно знижується проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, зміни якого поглиблюються з першої до сьомої доби посттравматичного періоду.

2. Залежно від терміну посттравматичного періоду і виду травми ступінь порушень проксимального і дистального транспорту іонів натрію є таким – 1 доба: черепно-мозкова травма < скелетна і поєднана травма; 3 доба: скелетна травма < черепно-мозкова і поєднана травма; 7 доба: скелетна травма < черепно-мозкова травма < поєднана травма.

3. Внаслідок порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію суттєво зростає їх екскреція з сечею, ступінь відхилення якої найбільший через 1 і 3 доби і зменшується до 7-ї доби, не досягаючи групи контролю, що пов'язано із зниженням діурезу.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі варто комплексно дослідити особливості функціонального стану нирок у період ранніх проявів травматичної хвороби з метою розробки адекватних методів корекції ниркової недостатності.

6. Пішак В. П. Характеристика функціонального стану нирок у гострому періоді експериментальної політравми / В. П. Пішак, А. О. Коган // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 88–92.
7. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів політравми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 1 (65). – С. 96–101.
8. Селезнев С. А. Изменения функций внутренних органов при тяжелой сочетанной механической травме / С. А. Селезнев, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот // Нарушения функций мозга и внутренних органов при сочетанной механической травме и терминальных состояниях: материалы к “круглому столу” / СПб.: НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб., 2001. – 18 с.

Отримано 08.07.14