

РОЛЬ КРЕАТИНІНУ ТА СЕЧОВИНИ ЯК БІОМАРКЕРІВ УРАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОГО СИНДРОМУ КІНЦІВКИ

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)

volotovskanv@tdmu.edu.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського «Системні та органні порушення за дії надзвичайних факторів на організм, механізми їх розвитку та патогенетична корекція», № державної реєстрації 016U003390.

Вступ. Серед численних причин, які здатні викликати напруження чи порушення функції детоксикаційно-екскреторних органів – печінки та нирок – чільне місце займають гемічна гіпоксія та ішемічно-реперфузійний синдром [1, 2]. Продуктами кінцевого білкового обміну, концентрація яких має значення для діагностування напруження функції цих органів, є креатинін та сечовина. Зростання концентрації даних показників у сироватці крові вказує на неефективність ниркової екскреції, при цьому також може фіксуватися і зниження концентрації креатиніну, що вказує на зниження захисної детоксикаційної функції печінки. В нашому експерименті логічно було очікувати ознак зниження креатиніну, адже в попередніх експериментах встановлено суттєве підвищення концентрації малонового діальдегіду саме в цьому органі, зрештою, як і в нирках, які є місцем синтезу сечовини [3].

У механізмах наростання концентрації цих речовин значна роль належить зниженню швидкості клубочкової фільтрації або неспроможності фільтраційного ренального бар'єру пропустити весь надмір речовини, що екскретується. За даними літератури, підтвердженням токсичного ураження гепатоцитів є зниження рівня сечовини, порівняно з контрольною та інтактною групою [4]. При цьому ознакою активації білкового обміну на тлі порушення динамічної рівноваги анаболічно-каталітичних процесів – в сторону останнього – є достатній рівень креатиніну та зростання рівня сечовини [5] за умови виключення ураження нирок.

Зважаючи на останній фактор, дуже важливо на тлі поєднаної патології вчасно встановити ознаки порушення функції нирок, правильно їх інтерпретувати. Базуючись на аналізі інформаційних джерел [6] та особистих даних [7]. Одним із доступних та актуальних способів оцінки метаболічних порушень є встановлення рівня ендогенної інтоксикації на основі величини еритроцитарного індекса інтоксикації та концентрації молекул середньої маси.

Власне, зростання концентрації МСМ як ендогенних продуктів інтоксикації є опосередкованим доказом морфологічного ураження фільтраційної структури нирок [8]. А такі звичайні для здорового організму продукти обміну речовин, як креатинін та сечовина – вносять свій вклад у розвиток ендогенної інтоксикації при їх нагромадженні на тлі зниженої

фільтраційної функції нирок [9]. При цьому, як зазначено в джерелі [10], у патогенезі також відіграє суттєву роль ендотеліальна дисфункція на тлі гострого ураження нирок.

Мета дослідження – встановлення динаміки концентрації креатиніну та сечовини сироватки крові на тлі модифікацій ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент виконано на 260 самцях білих нелінійних щурів масою 200-250 г, які перебували на стандартному режимі утримання виварію.

Усі тварини були поділені на 5 груп: контрольну та 5 дослідних (по 10 тварин в кожній). Тварин КГ вводили в наркоз на тлі застосування еквівалентної дози тіопенталу-натрію і здійснювали забір матеріалу для дослідження, як і в експериментальних групах.

ЕГ-1 об'єднала тварин, яким моделювали ішемію-реперфузію кінцівки. Під тіопентало-натрієвим знеболенням (40 мг·кг⁻¹ маси тіла) тваринам на ліву нижню кінцівку проксимально було накладено джгут «SWAT-T» (США) шириною 10 мм, що відповідає ширині джгута при накладанні на стегно дорослої людини. За даними літератури саме такий джгут характеризується мінімальним негативним травмуючим впливом на підлеглі тканини завдяки своїй ширині і тривалим в часі больовим порогом [11]. Джгут був затягнутий відповідно до нанесеного маркування ефективного тиску, який здатний припинити кровотік. У ЕГ-2 в умовах знеболення було змодельовано гостру масивну крововтрату (до 40% від ОЦК) шляхом пункції стегнової вени, після чого здійснювали гемостаз. У ЕГ-3 ці два ушкодження поєднувалися. У ЕГ-4 тваринам було нанесено механічну травму стегнової кістки з метою моделювання закритого перелому. У ЕГ-5 було змодельовано поєднання ішемії-реперфузії стегна з механічною травмою. Усі тварини були виведені з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця із наступним забором матеріалів для подальших досліджень через 1 годину після втручання, на 1, 3, 7 і 14 доби після експериментів відповідно.

Визначення концентрації креатиніну та сечовини в сироватці щурів проводилися за загальноприйнятими методиками з використанням стандартних наборів хімічних реактивів фірми «Humap» (Німеччина) з допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Humalyser-2000 згідно інструкцій, вказаними на наборах для визначення цих речовин і виражали в ммоль·л⁻¹ сироватки крові.

Усі етапи дослідження були виконані згідно рекомендацій Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), резолюції

Першого Національного Конгресу з біоетики (Київ, 2001) та Закону Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань [12] і Типового положення про комісії з питань етики».

Статистичний аналіз отриманих даних було виконано з допомогою Excel (Microsoft, USA). Крім абсолютних величин, які подані в таблицях у вигляді медіани (Me), нижнього і верхнього квантилів (LQ; UQ), розраховували відхилення кожного показника у відсотках до рівня контролю (100,0%). Для оцінки вірогідності відмінностей визначали характер варіаційного розподілу показників у групах порівняння. У зв'язку з відсутністю нормального розподілу застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали істинним при вірогідності нульової гіпотези не більше 5% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Як видно з даних **таблиці 1** і **рисунка 1**, при порівнянні даних у контрольній групі (КГ) з періодом після експериментального втручання, встановлено такі особливості. У ЕГ-1 (ізолювана ішемія-реперфузія кінцівки) на 1 добу після моделювання вміст креатиніну в сироватці крові зріс на 16,4%. Далі він продовжував зростати на 1 і 3 добу і перебільшив, відповідно, дані КГ на 21,2% і на 24,6%. На 14 добу, хоча і знизився, проте був вищим за дані КГ на 6,9%.

На тлі ізолюваної крововтрати у ЕГ-2 через 1 год і на 1 добу після втручання показник зростав і пере-

Таблиця 1 – Вміст креатиніну в сироватці крові (ммоль•л⁻¹) після ішемії-реперфузії кінцівки, крововтрати та скелетної травми (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квантилі)

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год.	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контроль = 44,80 (42,25; 48,33) (n=10)					
EG-1 Ішемія-реперфузія	49,70 (47,08; 50,10) (n=10)	52,15* (50,40; 54,75) (n=10)	54,30* (50,70; 55,20) (n=10)	55,80* (52,93; 59,65) (n=10)	41,70 (40,80; 45,85) (n=10)
EG-2 Крововтрата	58,80* (56,30; 59,50) (n=7)	69,50* (66,65; 70,10) (n=7)	45,40 (43,65; 46,00) (n=6)	56,60* (55,20; 59,65) (n=7)	49,70 (47,15; 51,95) (n=7)
EG-3 Ішемія-реперфузія+ крововтрата	70,30* (59,03; 75,55) (n=6)	77,40* (76,60; 79,70) (n=6)	61,90* (60,53; 63,01) (n=6)	85,90* (83,78; 86,53) (n=6)	63,10* (58,50; 65,50) (n=5)
p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
EG-4 Травма	46,60 (45,90; 48,65) (n=10)	49,15 (45,48; 49,73) (n=10)	49,50 (47,08; 50,95) (n=10)	48,50 (46,93; 48,75) (n=10)	44,40 (41,32; 47,50) (n=10)
EG-5 Ішемія-реперфузія+ травма	43,60 (41,20; 50,20) (n=9)	49,20 (45,30; 52,60) (n=9)	58,70* (54,40; 62,30) (n=8)	55,20* (53,40; 57,20) (n=9)	47,90 (47,00; 52,20) (n=9)
p_{1-5}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{4-5}	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

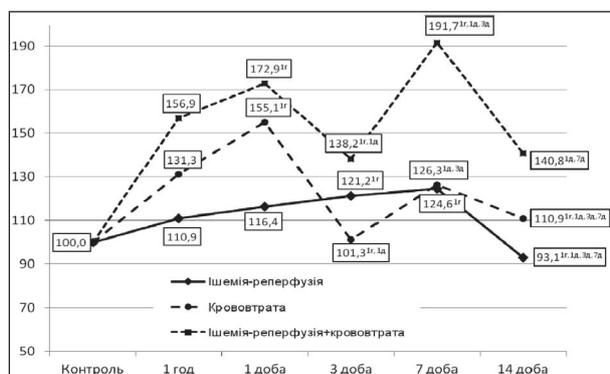
Примітки:

1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
2. p_{1-3} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 3;
3. p_{2-3} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 2 і 3;
4. p_{1-5} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 5;
5. p_{4-5} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 4 і 5.

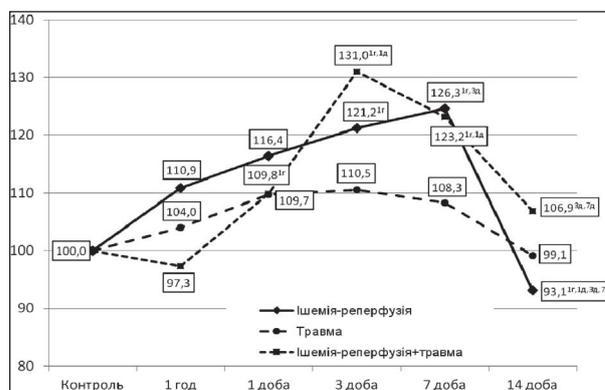
вищував рівень КГ на 31,25% і на 55,1% відповідно. Також, на 7 добу показник дещо знизився, але був вищим, порівняно з КГ, на 26,3%.

На тлі в ЕГ-3 динаміка мала мінливий характер. Так, вже через 1 год. після втручання рівень перевищив дані КГ на 56,9%, після чого знизився і на 3 добу перевищував рівень КГ лише на 38,2%. Проте на 7 добу показник зріс ще більш активно – на 91,7% порівняно з КГ, що очевидно вказує на продовження наростання інтоксикації на тлі змішаної гіпоксії. На 14 добу після втручання показник був вищим на 40,8%.

Як видно з **таблиці 1** і даних **рисунка 2**, статистично достовірної різниці у вмісті креатиніну сироватки крові в ЕГ-4 (ізолювана скелетна травма) не встановлено. Проте, поєднання травми з моделюванням



Рисунки 1 – Динаміка вмісту креатиніну в сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати. Примітка: тут і на інших рисунках 1г, 1д, 3д, 7д – відмінності стосовно 1 год., 1 доби, 3 доби і 7 діб спостереження статистично вірогідні, $p < 0,05$.



Рисунки 2 – Динаміка вмісту креатиніну в сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та скелетної травми.

Таблиця 2 – Вміст сечовини в сироватці крові (ммоль•л⁻¹) після ішемії-реперфузії кінцівки, крововтрати та скелетної травми (Ме (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год.	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контроль = 8,68 (8,21; 8,96) (n=10)					
EG-1 Ішемія-реперфузія	10,47* (10,13; 11,66) (n=10)	7,75* (6,94; 8,08) (n=10)	9,81* (9,40; 9,82) (n=10)	10,30* (9,46; 11,70) (n=10)	8,50 (7,03; 9,19) (n=10)
EG-2 Крововтрата	11,80* (10,48; 12,21) (n=7)	8,36 (7,89; 8,72) (n=7)	13,64* (12,56; 14,92) (n=6)	18,16* (16,50; 18,71) (n=7)	11,46* (10,23; 11,88) (n=7)
EG-3 Ішемія-реперфузія+ крововтрата	11,98* (11,71; 12,35) (n=6)	10,46* (9,39; 11,64) (n=6)	17,73* (16,80; 18,45) (n=6)	25,37* (25,30; 25,46) (n=6)	13,24* (12,76; 13,92) (n=5)
p ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₂₋₃	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
EG-4 Травма	9,31 (8,35; 10,35) (n=10)	11,87* (10,44; 12,29) (n=10)	10,23* (9,39; 10,96) (n=10)	10,05* (9,72; 10,48) (n=10)	8,57 (7,56; 9,18) (n=10)
EG-5 Ішемія-реперфузія+ травма	10,81* (9,18; 11,46) (n=9)	13,34* (12,28; 14,46) (n=9)	12,32* (10,26; 12,92) (n=8)	14,49* (13,44; 15,00) (n=9)	10,24* (9,24; 11,45) (n=9)
p ₁₋₅	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₄₋₅	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примітки:

1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p < 0,05);
2. p₁₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 3;
3. p₂₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 2 і 3;
4. p₁₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 5;
5. p₄₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 4 і 5.

ішемії-реперфузії виявило зростання концентрації креатиніну на 3 і на 7 добу, порівняно з КГ, на 31,0% і на 23,2% відповідно.

Для виявлення ускладнюючого впливу ішемії-реперфузії кінцівки на різні групи моделювання, показники в окремих експериментальних групах у післятравматичному періоді порівнювалися між собою. Так, встановлено наступні закономірності. Через 1 год. рівень креатиніну в EG-3 був вищим порівняно з даними EG-1 і EG-2 на 42% і на 19,6% відповідно. На 1 добу після втручання досліджуваний показник у EG-3 був вищим за дані EG-1 і EG-2 на 48,4% і на 11,4%, а також був вищим, порівняно з даними EG-1 і EG-2 на 3 добу – на 14% і на 36,3% відповідно. На 7 добу показник EG-3 виявився вищим за дані EG-1 і EG-2 на 53,9% і на 51,8% відповідно. Також, він залишався підвищеним, порівняно з EG-1 і EG-2 і на 14 добу – на 51,3% і на 27% відповідно. Що стосується поєднання скелетної травми з ІР, то на 3 і 7 доби встановлено достовірну відмінність між вмістом креатиніну у EG-4 і EG-5. Так, на 3 добу вміст був у EG-5 був вищим на 18,6%, на 7 добу – на 13,8%.

При дослідженні вмісту сечовини встановлено наступні особливості. При порівнянні її концентрації з КГ у всі періоди виявлено різної вираженості зростання.

Так, як видно з даних **таблиці 2 і рисунка 3**, у EG-1 (ізолювана ішемія-реперфузія) через 1 год зафіксовано підвищення на 20,6%, хоча вже на 1 добу після втручання показник був вищим лише на 10,7%. На 3 і 7 добу показник достовірно зростав, порівняно з КГ, і був вищим на 13% і на 18,7% відповідно.

Суттєве зростання концентрації сечовини встановлено в EG-2. так через 1 год., на 1 і 3 доби після моделювання ізолюваної масивної крововтрати показник перевищив рівень КГ на 35,9%, на 3,7% і на 57,1% відповідно. Особливе зростання встановлено на 7 добу – в 2,1 раза, після чого на 14 добу показник знизився, проте і далі був вищим від рівня КГ на 66,6%.

У EG-3, приєднання ішемії-реперфузії кінцівки поглибило напруження екскреторної функції нирок. Так, через 1 год після втручання, показник був вищим на 38%, порівняно з КГ, а на 1 добу – вищим на 20,5%. Проте, вже на 3 і 7 доби показник був вищим за дані КГ в 2 рази і в 2,9 раза. На 14 добу, незважаючи на зниження концентрації сечовини в сироватці, її рівень був вищим на 52,5% порівняно з КГ.

Як видно із даних **таблиці 2 і рисунка 4**, у EG-4 на тлі ізолюваної скелетної травми через 1 год досліджуваний показник був вищим за дані КГ на 7,3%. Далі, на 1, 3 і 7 доби він був вищим на 36,9%, на 17,9% і на 15,8% відповідно.

У EG-5 динаміка зростання вмісту сечовини була наступною: через 1 год – показник перевищив рівень КГ на 24,5%, а на 1, 3 і 7 доби показник був вищим на 53,7%, на 41,9% і на 66,9%. Також, незважаючи на те, що на 14 добу концентрація сечовини знизилася, проте залишалася вищою від вихідного рівня на 18%.

Аналізуючи зміну вмісту показників, встановлено також такі співвідношення між тяжкістю експериментального втручання, що на тлі ІР кінцівки, поєднаної з крововтратою вираженість патогенного впливу ІР була найбільшою. При цьому через 1 год статистично достовірна різниця була лише між EG-1 і EG-3, коли показник в останній був вищим на 14,4%, порівняно з рівнем EG-1.

У наступні періоди динаміка була такою. На 1 добу у EG-3 показник був вищим, порівняно з даними EG-1 і EG-2 на 35,5% і на 25,1%. На 3 добу показник EG-3 перевищив дані EG-1 і EG-2 на 80,7% і на 30% відповідно. Також, на 7 добу показник у EG-3 залишався вищим, порівняно з даними EG-1 і EG-2 в 2,5 раза і на 39,7%, а на 14 добу був вищим від них на 55,8% і на 15,5% відповідно.

Що стосується впливу ІР кінцівки на перебіг посттравматичного періоду після скелетної травми, то статистично значущі відмінності зафіксовано на 1 і 3 доби після втручання, коли показник EG-5 перевищив дані EG-1 на 72,1%, а в наступний період на

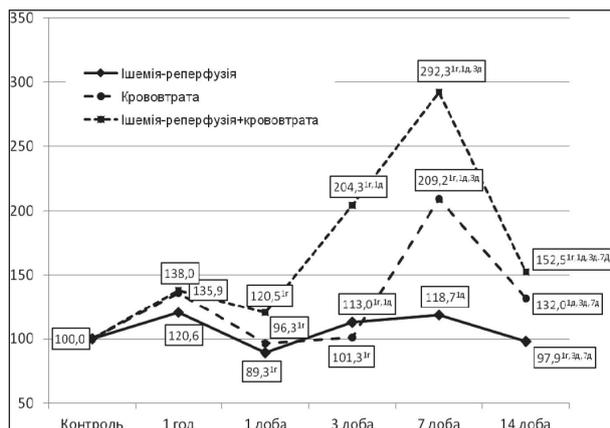


Рисунок 3 – Динаміка вмісту сечовини в сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати.

Примітка: тут і на інших рисунках ^{1*}, ^{1д.}, ^{3д.}, ^{7д.} – відмінності стосовно 1 год., 1 доби, 3 доби і 7 дів спостереження статистично вірогідні, $p < 0,05$.

25,6% відповідно. На 7 добу показник залишався вищим від даних обох груп – ЕГ-1 і ЕГ-4 – на 40,7% і на 44,2%. На 14 добу, незважаючи на зниження концентрації сечовини в сироватці, її вміст у ЕГ-5 залишався вищим, порівняно з даними ЕГ-1 та ЕГ-4 на 20,5% і на 19,5%.

Застосування кровоспинного джгута зараз, як і раніше, залишається важливим заходом першої медичної допомоги [13] – зі статті Полтавський вісник.

Одним із пояснень найбільш складного перебігу посттравматичного періоду на тлі ІРС, поєднаного з гемічною гіпоксією є активація патогенетичних ланок останньої, де грає роль і гіпоксія [14], і ендотоксикоз [15], і критичне зниження NO [16]. Особливістю є також розвиток метаболічного ацидозу і зниження ефективності транспортування кисню на тлі достатньої оксигенації крові [17].

У ранньому періоді на тлі крововтрати характерне зниження швидкості клубочкової фільтрації, яке свідчить про ризик ушкодження нирок.

При цьому зниження концентрації сечовини і креатиніну в перші дні після крововтрати чи на тлі ІРС, поєднаного з крововтратою може бути пояснено гемодилуцією, тоді як наступні коливання пов'язані із наростанням неспроможності ниркової функції, що узгоджується із даними літератури [17]. Власне, наростання креатиніну плазми є ознакою зниження ШКФ [18].

Також, отримані нами дані про концентрацію креатиніну в сироватці узгоджуються із результатами експериментальних досліджень, які вказують на зниження швидкості клубочкової фільтрації та активності діурезу [19].

У патогенезі краш-синдрому суттєву роль грає гостра серцева недостатність, однак навіть і при локальному здавленні тканин кінцівки кровоспинним джгутом виникає пошкодження м'язів, після якого накопичення в плазмі міоглобіну, зрештою, стає одним з факторів, який викликає токсичний некроз каналцевого епітелію, провокуюючи розвиток міоглобінурійного нефрозу і гострої ниркової недостатності, яка, правда, до 9-12 доби за сприятливого перебігу результується відновленням функції нирок [20].

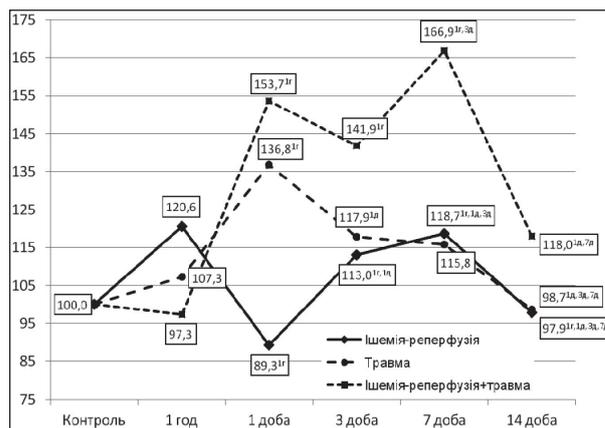


Рисунок 4 – Динаміка вмісту сечовини в сироватці крові (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та скелетної травми.

Висновки. При дослідженні динаміки вмісту креатиніну та сечовини в сироватці крові, встановлено такі особливості. Кожна з модифікацій ІРС кінцівки, в тому числі ізольована ішемія-реперфузія спричиняли підвищення досліджуваних показників у сироватці крові. Виключення становила ізольована травма, яка не вплинула на появу статистично достовірних відмінностей у вмісті креатиніну ні при порівнянні з контрольною групою, так і в пістратравматичному періоді. Особливістю було досить повільне зростання вмісту обох показників на тлі ізольованої крововтрати (ЕГ-2) та її поєднання з ІР, незважаючи на значний патогенний вплив змішаної гіпоксії в цих випадках. На нашу думку, причиною цього є компенсаторна гемодилуція на 2-3 добу (згідно даних інших науковців). Встановлено, що 2-годинне застосування кровоспинного джгута, як додатковий чинник при крововтраті чи скелетній травмі – погіршує екскреторну ефективність нирок. На 7 добу вміст креатиніну в ЕГ-3 перевищив дані ЕГ-1 і ЕГ-2 на 53,9% і на 51,8% відповідно. Також, він залишався підвищеним, порівняно з ЕГ-1 і ЕГ-2 і на 14 добу – на 51,3% і на 27% відповідно. Що стосується поєднання скелетної травми з ІР, то на 3 і 7 доби встановлено достовірну відмінність між вмістом креатиніну у ЕГ-4 і ЕГ-5. Так, на 3 добу вміст був у ЕГ-5 був вищим на 18,6%, а на 7 добу – на 13,8%.

При дослідженні вмісту сечовини виявлено, що на 7 добу показник у ЕГ-3 залишався вищим, порівняно з даними ЕГ-1 і ЕГ-2 в 2,5 раза і на 39,7%, а на 14 добу був вищим від них на 55,8% і на 15,5% відповідно. Також, на 7 добу показник залишався вищим від даних обох груп – ЕГ-1 і ЕГ-4 – на 40,7% і на 44,2%. На 14 добу, незважаючи на зниження концентрації сечовини в сироватці, її вміст у ЕГ-5 залишався вищим, порівняно з даними ЕГ-1 і ЕГ-4 на 20,5% і на 19,5%.

Перспективи подальших досліджень. Планується оцінювання експериментальної ефективності застосування антиоксидантної терапії на наслідки ІРС кінцівки.

Література

1. Teli A. Association between blood transfusion and serum creatinine as a major risk. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2020;10(1):59-63.
2. Tsybaliuk HY Stan dobovoho diurezu nyrok v umovakh ishemichno-reperfuziynoho syndromu kintsivok, travmy orhaniv cherevnoi porozhnyny, uskladnenoi hipovolemichnym shokom, ta yikh poiednannia u rannomu periodi travmatychnoi khvoroby. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2018;3:163-169. [in Ukrainian].
3. Volotovska NV. Experimental Liver Peroxidation Against the background of Limb Ischemia-Reperfusion Injury – Is There a Pathogenic Difference Between its Modifications? *Southeastern European Medical Journal*. 2020;4(2):1-11.
4. Gorlov IV, Slozhenkina MI, Mosolova NI, Belik SN, Levakhin VI. Izmeneniye struktury vnutrennikh organov krys. poluchavshikh kormovuyu dobavku s aktivbakterialnymi komponentami. *Vestnik Rossiyskoy akademii selskokhozyaystvennykh nauk*. 2015;5:38-32. [in Russian].
5. Belik SN, Zhukova TV, Svintukhovskiy OA, Kharagurgiyeva IM, Avetisyan ZI. Sravnitelnyy analiz pokazateley belkovogo obmena u krys pri otsenke kachestva i bezopasnosti produktov zhivotnovodstva. *Zdorov i obrazovaniye v XXI veke*. 2016;18(6):52-55. [in Russian].
6. Wolley M, Jardine M, Hutchison CA Exploring the Clinical relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;13:805-814.
7. Volotovska NV, Hudyma AA. Znachennia markeriv endohennoi intoksykatsii v prohnostychnii otsinshi ishemichno-reperfuziynoho syndromu kintsivky. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen*. 2020;3(5):24-32. [in Ukrainian].
8. Akimenko MA, Komakova TS, Oksenyuk OS, Kolmakova YuA, Smirnova OB. Osobennosti razvitiya endogennoy intoksykatsii pri eksperimentalnoy obstruktsii mochevyvodyashchikh putey. *Vestnik RUDN*. 2019;3:297-307. [in Russian].
9. Tomei AI. Etiopatohenetichni aspekty vynyknennia syndromu endohennoi intoksykatsii. *Problemy klinichnoi pediatrii*. 2017;3:4:112-118. [in Ukrainian].
10. Pianta TJ, Succar L, Davidson T, Buckley NA, Endre ZH. Monitoring treatment of acute kidney injury with damage biomarkers. *Toxicology Letters*. 2017;268:63–70. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.01.001.
11. Wall PL, Duevel DC, Hassan MB, Welander JD, Sahr SM, Buising CM. Tourniquets and oklusion: the pressure of design. *Military Medicine*. 2013;178(5):578-587. doi: 10.7205/MILMED-D-12-00490.
12. Zakon Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny № 690 vid 23.09.2009 r. Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya klinichnykh vyprobuvan' likars'kykh zasobiv ta ekspertyzy materialiv klinichnykh vyprobuvan' i Typovoho polozhennya pro komisiyi z pytan' etyky. Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>. [in Ukrainian].
13. Kuzminskiy IV. Vplyv ishemichno-reperfuziynoho syndromu kintsivok na vidkhylennia pokaznykiv tsytolitychnoho syndromu. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2018;3:176-181. [in Ukrainian].
14. Knöfeler MW, Jarrar D, Schwacha MG, Angele MK, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Severe hypoxemia in the absence of blood loss causes a gender dimorphic immune response. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2000;279(6):2004-10. doi: 10.1152/ajpcell.2000.279.6.C2004.
15. Rybachuk AV, Konovchuk VM. Osnovni mekhanizmy formuvannia endotoksykozu pry poli orhannomu ushkodzhenni. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia*. 2016;2(56):230-234. [in Ukrainian].
16. Lanovenko YY, Kotsiurub AV, Hashchuk AP. Vzaymodeistviye oksyda azota y kyslorodtransportnoi funktsyyi krovy pry hemycheskoj hypoksiy hypotastychesko heneza. *Hematolohiia i perelyvannia krovi*. 2012;36:129-138. [in Russian].
17. Krishtafor DA, Klyhunenko DA. Dynamika markeriv shokovoho stanu pry travmatychnii krovovtrati v zalezhnosti vid typu yii popovneniia. *Medychni perspektivy*. 2017;XXII(4):68-73. [in Ukrainian].
18. Vizir VA, Demidenko OV, Prykhodko IB, Honcharov OV. Osnovy diahnozyky, likuvannia ta profilaktyky osnovnykh khvorob sechostatevoi systemy. *Zaporizhzhia*; 2019. 119 s. [in Ukrainian].
19. Kovalov VV, Popovych DV. Dynamika funktsionalnogo stanu nyrok v rannii period pislia nanesennia skeletnoi travmy riznoi tiazhkosti, uskladnenoi krovovtratoi. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2018;4:184-189. [in Ukrainian].
20. Sheiko VD, Panasenko SI, Chelishvili AL. *Khirurgiia nadzvychnykh situatsiy*. Poltava; 2019. 72 s. [in Ukrainian].

РОЛЬ КРЕАТИНІНУ ТА СЕЧОВИНИ ЯК БІОМАРКЕРІВ УРАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ КІНЦІВКИ

Волотовська Н. В.

Резюме. *Мета роботи* – встановлення динаміки концентрації креатиніну та сечовини сироватки крові на тлі модифікацій ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки.

Об'єкт і методи дослідження. Для дослідження використано 260 білих статевозрілих щурів-самців (200-250 г), які були поділені на 5 груп: контрольна, ЕГ-1 – моделювання ізольованої ішемії-реперфузії (ІР) кінцівки, ЕГ-2 – моделювання ізольованої об'ємної крововтрати, ЕГ-3 – поєднання ІР кінцівки з крововтратою, ЕГ-4 – моделювання ізольованої механічної травми стегна, ЕГ-5 – поєднання ІР кінцівки та механічної травми. У сироватці після завершення експерименту визначається вміст креатиніну та сечовини.

Результати дослідження та їх обговорення. Було встановлено, що

2-годинне застосування кровоспинного джгута, як додатковий чинник при крововтраті чи скелетній травмі – погіршує екскреторну ефективність нирок, а саме рівень креатиніну та сечовини був статистично достовірно підвищеним у всіх досліджуваних групах, порівняно з даними контрольної групи. При порівнянні вираженості патологічних змін між різними групами, встановлено особливості: на 7 добу вміст креатиніну в ЕГ-3 перевищив дані ЕГ-1 і ЕГ-2 на 53,9% і на 51,8% відповідно. Також, він залишався підвищеним, порівняно з ЕГ-1 і ЕГ-2 і на 14 добу – на 51,3% і на 27% відповідно. Що стосується поєднання скелетної травми з ІР, то на 3 і 7 доби встановлено достовірну відмінність між вмістом креатиніну у ЕГ-4 і ЕГ-5. Так, на 3 добу вміст був у ЕГ-5 був вищим на 18,6%, а на 7 добу – на 13,8%. При дослідженні вмісту вмісту сечовини виявлено, що на 7 добу показник у ЕГ-3 залишався вищим, порівняно з даними ЕГ-1 і ЕГ-2 в 2,5 раза і на 39,7%, а на 14 добу був вищим від них на 55,8% і на 15,5% відповідно. Також, на 7 добу показник залишався вищим від даних обох груп – ЕГ-1 і ЕГ-4 – на 40,7% і на 44,2%.

Висновки. Кожна з модифікацій ІРС кінцівки, в тому числі ізольована ішемія-реперфузія, призводили до підвищення досліджуваних показників у сироватці крові. Виключення становила ізольована травма.

Ключові слова: експеримент, ішемія-реперфузія кінцівки, креатинін, сечовина, нирки, фільтрація, крововтрата, скелетна травма.

THE ROLE OF CREATININ AND UREA AS BIOMARKERS OF ORGANISM DAMAGE ON THE BACKGROUND OF ISCHEMIC REPERFUSION SYNDROME

Volotovska N. V.

Abstract. Goal. Establishing the dynamics of the concentration of creatinine and serum urea on the background of modifications of ischemic-reperfusion syndrome of the limb.

Objects and methods. The study used 260 white adult male rats (200-250 g), which were divided into 5 groups: control, EG-1 – simulation of isolated ischemia-reperfusion (IR) of limb, EG-2 – simulation of isolated volumetric blood loss, EG-3 – combination of limb IR with blood loss, EG-4 – modeling of isolated mechanical injury of the thigh, EG-5 – combination of IR limb and mechanical injury. Serum creatinine and urea were determined in the serum after the experiment.

Results and discussion. It has been established that 2-hour use of a tourniquet as an additional factor in blood loss or skeletal injury – impairs the excretory efficiency of the kidneys, especially, the level of creatinine and urea was statistically significantly increased in all study groups, compared with the control group. Comparing the severity of pathological changes between different groups, the features were: on the 7th day the creatinine content in EG-3 exceeded the data of EG-1 and EG-2 by 53.9% and 51.8%, appropriately. Also, it remained elevated, compared with EG-1 and EG-2 and on the 14th day – by 51.3% and 27%, appropriately. As for the combination of skeletal trauma with IR, on 3rd and 7th days there was a significant difference between the content of creatinine in EG-4 and EG-5. Thus, on the 3rd day the content in EG-5 was higher by 18.6%, and on the 7th day – by 13.8%. In the study of urea content, it was found that on the 7th day the indicator in EG-3 remained higher, compared with the data of EG-1 and EG-2 – in 2.5 times and by 39.7%, and on the 14th day was higher than them by 55.8% and 15.5% appropriately. Also, on the 7th day the indicator remained higher than the data of both groups – EG-1 and EG-4 – by 40.7% and by 44.2%.

Conclusions. Each of the modifications of the limb IRS, including isolated ischemia-reperfusion, led to an increase in the studied parameters in the serum. The exception was an isolated injury.

Key words: Experiment, limb ischemia-reperfusion, creatinine, urea, kidneys, filtration, blood loss, skeletal trauma

Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 30.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-35-38

УДК 616.89-008.48-06:616.8-054.5./73:[615.8+616-08]

Герасименко Л. О., Гальченко А. В

КОМПЛЕКСНА ТА ПЕРСОНІФІКОВАНА СИСТЕМА РЕАБІЛІТАЦІЇ ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ ЗА НАЯВНОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ ТА НЕВРОТИЧНОГО РОЗЛАДУ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

larysaherasymenko@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Психосоціальна дезадаптація в осіб із психічними несприятливими розладами (предиктори формування, клініка, діагностика, реабілітація)», державний реєстраційний номер 0119U102861

Вступ. Величезна кількість внутрішньо переміщених осіб і загрозливі темпи зростання масштабів еміграції створюють необхідність звернути підвищену увагу на різноманітні аспекти психопатологічних станів, що виникають у відповідь на зміну звичних умов проживання [1, 2]. Окрім клінічних наслідків, поширеність супроводжується значними негативними соціально-економічними наслідками як для суспільства в цілому, так і для самого пацієнта, істотно погіршуючи якість його життя та рівень соціального функціонування [3, 4]. Клінічні відмінності внутрішньо переміщених осіб справляють вплив на якість життя, змінюють систему соціальної підтримки та цінностей, сприяють зниженню продуктивної діяльності в повсякденному житті [5, 6, 7]. Особливо актуальною ця проблематика стала останнім часом в Україні, котра в умовах гібридної війни зіткнулась із різким зростанням соціального напруження, обумовленого бойовими діями в зоні АТО та значною кількістю внутрішньо переміщених осіб [8, 9]. Дані пацієнти потребують вчасної та ефективної психіа-

тричної допомоги, як на етапі психологічного консультування, так і під час лікування [10, 11].

Мета дослідження – розробка персоналізованої та комплексної системи реабілітації для внутрішньо переміщених осіб.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні брали участь 188 пацієнтів, які за період 2014 – 2017 років стали внутрішньо переміщеними особами України та на даний момент проживають на території Полтавської області. Всі пацієнти звертались за консультативною допомогою до співробітників кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Української медичної стоматологічної академії. Сформовано три групи: I групу склали 86 – ВПО з невротичними розладами та психосоціальною дезадаптацією; II група – 72 ВПО з виявленою психосоціальною дезадаптацією та без діагностованої психічної патології; III група (контрольна) – 30 здорові ВПО.

Для досягнення мети і реалізації завдань даного дослідження була використана апробація персоналізованої комплексної системи реабілітації для внутрішньо переміщених осіб. При проведенні реабілітації для даних осіб, враховували:

Демографічні дані про пацієнта: вік, отримана освіта, сімейний стан, наявність дітей, основна професія, професійна діяльність, статус зайнятості.

Інформація про соціальні умови проживання, становище в сім'ї, характер сімейних стосунків, ма-