

©Т. В. ПРИМАЧЕНКО

prymachenko_tevi@tdmu.edu.ua; ORCID 0009-0005-5484-5978

©А. А. ГУДИМА

gudyma@tdmu.edu.ua; ORCID 0000-0002-1282-2728

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна

Вплив пошкодження шкіри на діурез та фільтраційну функцію нирок за умов поєднаної травми та ефективність PRP-терапії

Мета роботи: з'ясувати вплив пошкодження шкіри на діурез та фільтраційну функцію нирок за умов поєднаної травми та оцінити ефективність PRP-терапії в умовах досліджуваної патології.

Матеріали і методи. В експериментах на 96 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г під тіопентало-натрієвим наркозом моделювали скелетну травму (дослідна група 1), поєднану травму, яка включала скелетну травму, ускладнену механічним пошкодженням шкіри (дослідна група 2). У дослідній групі 3 щурам з поєднаною травмою проводили PRP-терапію: алогенну плазму, збагачену тромбоцитами, вводили внутрішньодермально по 0,1 мл в ділянку рани шкіри. Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб після моделювання травм у щурів визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження: встановлювали діурез та швидкість клубочкової фільтрації.

Результати. Моделювана скелетна травма, яка включає перелом стегнової кістки та гостру крововтрату, викликає сповільнення діурезу та швидкості клубочкової фільтрації. Додаткове пошкодження шкіри сприяє поглибленню порушень. Показники стають статистично вірогідно меншими, порівняно зі щурами з самою скелетною травмою. За умов поєднаної травми використання PRP-терапії у групі щурів викликає поступове зростання діурезу та швидкості клубочкової фільтрації з 7 до 28 діб експерименту. Порівняно з травмованими щурами без корекції показники стають статистично вірогідно більшими за величиною діурезу починаючи з 21 доби експерименту, за величиною швидкості клубочкової фільтрації – через 28 діб. Отже, на тлі PRP-терапії в період пізніх проявів травматичної хвороби настає покращення фільтраційної функції нирок, що вказує на перспективність методу для зменшення системного патогенного впливу на організм і вимагає подальшого поглибленого вивчення.

Ключові слова: механічне пошкодження шкіри; скелетна травма; крововтрата; діурез; швидкість клубочкової фільтрації.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Зростання частоти надзвичайних ситуацій мирного і воєнного часу супроводжується збільшенням травматизму, зумовленого збільшенням частки множинних та поєднаних ушкоджень [1]. Такі травми характеризуються значною тяжкістю і вимагають стабілізації стану постраждалих вже на етапах евакуації з використанням тактики хірургії контролю пошкоджень. Незважаючи на успіхи в менеджменті травмованих пацієнтів на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах, при тяжкій поєднаній травмі високою залишається летальність, яка зумовлена сукупністю системних порушень із розвитком поліорганного ушкодження [2]. В її патогенезі провідну роль відіграють гіпоксія, надмірний синтез медіаторів запалення, посилене утворення активних форм кисню з ураженням клітинних мембран та накопиченням ендотоксинів і розвитком синдрому системної відповіді організму на запалення [3, 4].

У структурі поєднаної травми завдяки високінітичним ураженням попри ураження кісток скелета та внутрішніх органів за умов поєднаної травми все частіше в постраждалих виникають

механічні пошкодження шкірних покривів з відокремленням елементів шкіри від підлеглих тканин [5]. Такі пошкодження небезпечні через поглиблення крововтрати, ризик інфікування та повільне загоєння рани [6], що створює несприятливе тло для перебігу основної травми. В окремих експериментальних роботах доведено, що додаткове пошкодження шкіри на тлі скелетної травми та крововтрати суттєво поглиблює синдром цитолізу та ендотоксикозу, сприяє посиленню імунних реакцій, уповільнює жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки [7–9]. Застосування за цих умов засобів для стимуляції загоєння рани шкіри, зокрема збагаченої тромбоцитами плазми (PRP-терапії), сприяло зменшенню проявів травматичної хвороби і супроводжувалося меншими функціональними порушеннями печінки. Однак функціональний стан нирок, що є одним з основних органів-мішеней травматичної хвороби, при поєднаній травмі з пошкодженням шкірних покривів вивчений недостатньо, немає даних про ефективність впливу за цих умов PRP-терапії.

Мета роботи: з'ясувати вплив пошкодження шкіри на діурез та фільтраційну функцію нирок

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

за умов поєднаної травми та оцінити ефективність PRP-терапії в умовах досліджуваної патології.

Матеріали і методи. Експерименти проведені на 96 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар з масою 200–220 г. Усіх щурів поділили на чотири групи: контрольну та три дослідних. Моделювання травм виконували під тіопентало-натрієвим наркозом в дозі 40 мг/кг. Контрольну групу склали 6 інтактних щурів, яких тільки вводили в наркоз. У дослідній групі 1 щурам моделювали скелетну травму. З цією метою наносили дозований механічний удар по стегну з енергією 0,637 Дж, що призводило до закритого перелому стегнової кістки, та одночасно викликали гостру крововтрату зі стегнової вени в межах 20 % об'єму циркулюючої крові (ОЦК) [7]. У дослідній групі 2 щурам зі скелетною травмою та гострою крововтратою моделювали механічне пошкодження шкіри: на депільованій поверхні спини щура вирізали клапоть шкіри разом з підшкірною жировою клітковиною та розміром 2×2 см [7]. У дослідній групі 3 тваринам з поєднаною травмою проводили PRP-терапію. Збагачену тромбоцитами аlogenну плазму, заготовлену за методом Messora et al. (2011) [10], вводили внутрішньодермально по кутах рани по 0,1 мл [7]. У групі порівняння (дослідна група 2) застосовували фізіологічний розчин. Протягом 3 днів на рану накладали асептичну пов'язку, а далі рану вели відкритим способом.

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб після моделювання травм у 6 щурів кожної групи оцінювали функцію

нирок методом стимульованого діурезу [11]. Піддослідним щурам внутрішньошлунково вводили водогінну воду, підігріту до 30 °С, в об'ємі, що становив 5 % від маси тіла тварини. Протягом 2 год збирали сечу, на основі чого визначали діурез. Далі щурів наркотизували і виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. В отриманій сироватці крові та сечі уніфікованим методом для аналізатора біохімічного “Humalazer 2000” визначали концентрацію креатиніну. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою:

$$\text{ШКФ} = \frac{\text{Концентрація креатиніну в сечі} \times \text{діурез}}{\text{Концентрація креатиніну в плазмі}}$$

Усі експерименти виконані з дотриманням “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, які були ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджені з положенням “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986).

З використанням програмного пакета STATISTICA 10.0 (“StatSoft Inc.”, США), серійний номер диска VXXR303F737429FA-8 серед отриманих цифрових даних визначали медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), що наведено у таблицях, а також відсоток величини показника до рівня контролю, що представлено на рисунках. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна – Уїтні.

Результати. Як видно з таблиці 1 і рисунка 1, у дослідній групі 1 діурез за умов скелетної травми

Таблиця 1. Діурез (мкл·(хв⁻¹·100 г⁻¹)) після моделювання скелетної травми, ускладненої пошкодженням шкіри ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контроль	37,42 (35,83; 38,94)				
Дослідна група 1 Скелетна травма	23,66* (22,73; 24,95)	21,33* (19,79; 23,01)	26,28* (25,66; 27,10)	22,57* (20,57; 24,50)	30,25* (27,56; 32,14)
Дослідна група 2 Скелетна травма + травма шкіри	20,16* (17,04; 22,31)	18,05* (17,77; 18,53)	21,93* (20,87; 22,93)	20,24* (20,10; 20,78)	24,79* (24,35; 24,95)
Дослідна група 3 Скелетна травма + травма шкіри + PRP-терапія	19,76* (18,98; 20,75)	19,11* (18,43; 20,31)	22,60* (21,93; 22,82)	23,55* (23,06; 23,90)	26,87* (26,36; 28,27)
P ₁₋₂	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
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

Примітки. Тут і в табл. 2:1. * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);

2. p₁₋₂ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 2;
3. p₁₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 3;
4. p₂₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 2 і 3.

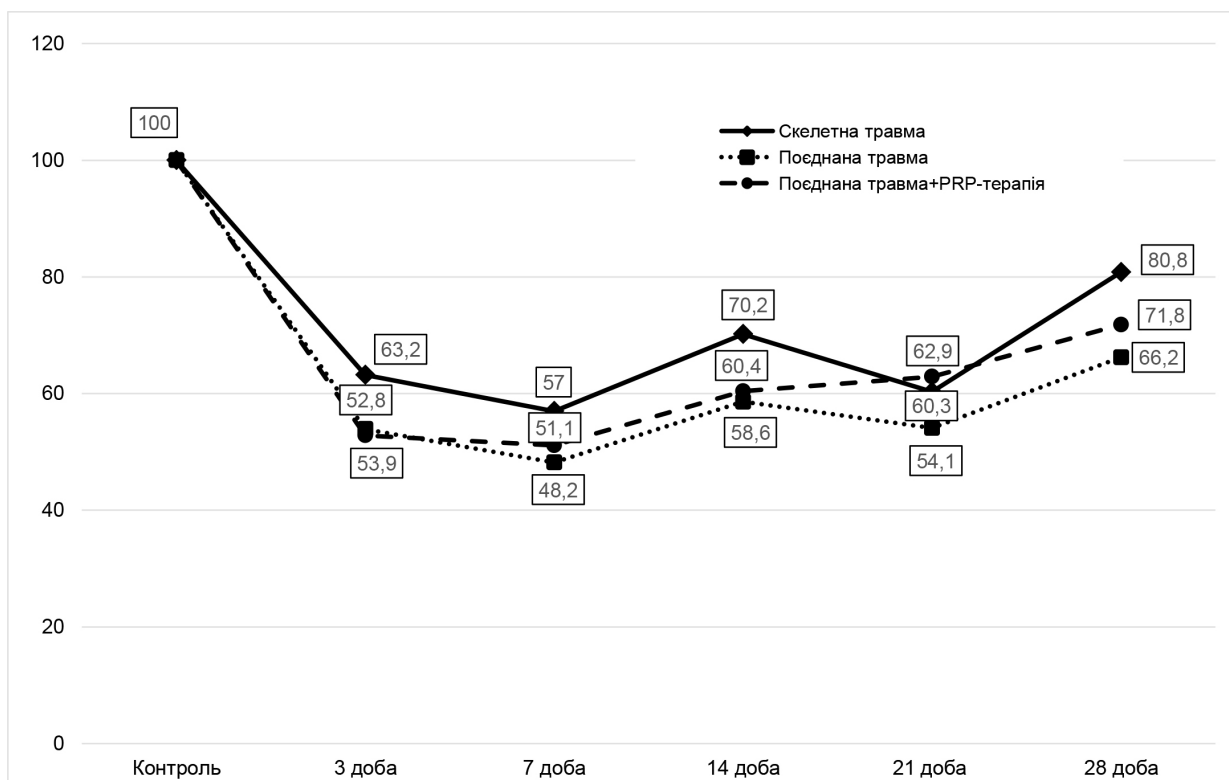


Рис. 1. Динаміка діурезу (у відсотках до рівня контролю) після моделювання скелетної травми, ускладненої пошкодженням шкіри.

Примітка. Тут і на рисунку 2: ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно 3, 7, 14, та 21 діб відповідно статистично вірогідні ($p < 0,05$).

через 3 доби експерименту порівняно з контрольною групою, ставав статистично вірогідно меншим (на 26,8 %, $p < 0,05$), на такому ж рівні залишався до 7 доби ($p > 0,05$), а далі – зростав (на 23,2 % порівняно з результатом 7 доби, $p < 0,05$) й залишався на 29,8 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 21 добу діурез повторно знижувався і ставав на 14,1 % меншим, порівняно з попереднім терміном експерименту ($p < 0,05$). Через 28 діб відмічали зростання величини досліджуваного показника. Порівняно з результатом 21 доби діурез зростав на 34,0 % ($p < 0,05$), ставав істотно більшим, порівняно з попередніми термінами спостереження ($p < 0,05$), проте залишався на 19,2 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

У дослідній групі 2 діурез через 3 і 7 діб експерименту досягав мінімальної величини й відповідно на 46,1 та 51,8 % був меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). В подальшому показник змінювався хвилеподібно з першим підвищенням через 14–21 добу (відповідно на 21,5 та 12,1 % порівняно з результатом 7 доби експерименту, $p < 0,05$) та другим – через 28 діб експерименту (на 22,5 % порівняно з результатом 21 доби, $p < 0,05$). У цей термін показник статистично вірогідно перевищував результат попередніх термінів спостереження ($p < 0,05$), проте зали-

шався меншим, ніж у контролі, на 33,8 % ($p < 0,05$).

У дослідній групі 3 діурез, так само, як і в дослідній групі 2, через 3 і 7 діб експерименту був мінімальним і, відповідно, на 47,2 та 48,9 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). У подальшому відмічали поступове зростання показника. Через 14 діб показник випередив результат 7 доби на 18,3 % ($p < 0,05$), через 21 добу – результати усіх попередніх термінів спостереження ($p < 0,05$). Через 28 діб показник досягав максимальної величини, був істотно більшим, ніж в інші терміни спостереження, проте не досягав контролю й залишався на 28,8 % меншим ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи 1 і 2 ми встановили, що додаткове ураження шкірних покривів на тлі скелетної травми (дослідна група 2), порівняно зі щурами з самою скелетною травмою (дослідна група 1), через 3, 7 та 14 діб експерименту супроводжувалося статистично вірогідно меншою величиною діурезу – відповідно на 14,8, 15,4 та 16,6 % ($p_{1-2} < 0,05$). Через 21 добу, в період повторного загострення, показник у групах порівняння істотно не відрізнявся ($p_{1-2} > 0,05$). Через 28 діб у дослідній групі 1 діурез ставав явно більшим, ніж у дослідній групі 2 (на 22,0 %, $p < 0,05$).

Уведення збагаченої тромбоцитами алогенної плазми щурам з поєднаною травмою (дослідна

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

група 3), порівняно зі щурами без корекції (дослідна група 2) протягом 3, 7 та 14 діб експерименту не супроводжувалося статистично значущими змінами величини діурезу ($p_{2,3} > 0,05$). Однак у дослідній групі Зчерез 21 і 28 діб експерименту по-

казник ставав істотно більшим (відповідно на 16,4 та 8,4 %, $p_{2,3} < 0,05$) і досягав рівня щурів зі самою скелетною травмою (дослідна група 1) ($p_{1,3} > 0,05$).

У свою чергу, ШКФ (табл. 2, рис. 2) у дослідній групі 1 порівняно з контролем через 3 доби

Таблиця 2. Швидкість клубочкової фільтрації (мкл·(хв⁻¹·100 г⁻¹)) після моделювання скелетної травми, ускладненої пошкодженням шкіри ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контроль	416,3 (377,0; 432,2)				
Дослідна група 1 Скелетна травма	197,7* (185,7; 204,6)	130,4* (113,4; 150,5)	225,6* (220,2; 230,9)	210,2* (180,2; 216,0)	326,0* (277,4; 365,4)
Дослідна група 2 Скелетна травма + травма шкіри	164,1* (137,5; 179,3)	118,6* (116,6; 120,7)	163,3* (154,2; 171,7)	162,4* (157,8; 172,7)	231,3* (209,5; 254,9)
Дослідна група 3 Скелетна травма + травма шкіри + PRP-терапія	157,2* (140,3; 175,2)	133,3* (129,9; 139,8)	175,0* (163,0; 199,2)	179,6* (160,9; 203,7)	277,4* (259,9; 310,0)
P_{1-2}	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
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

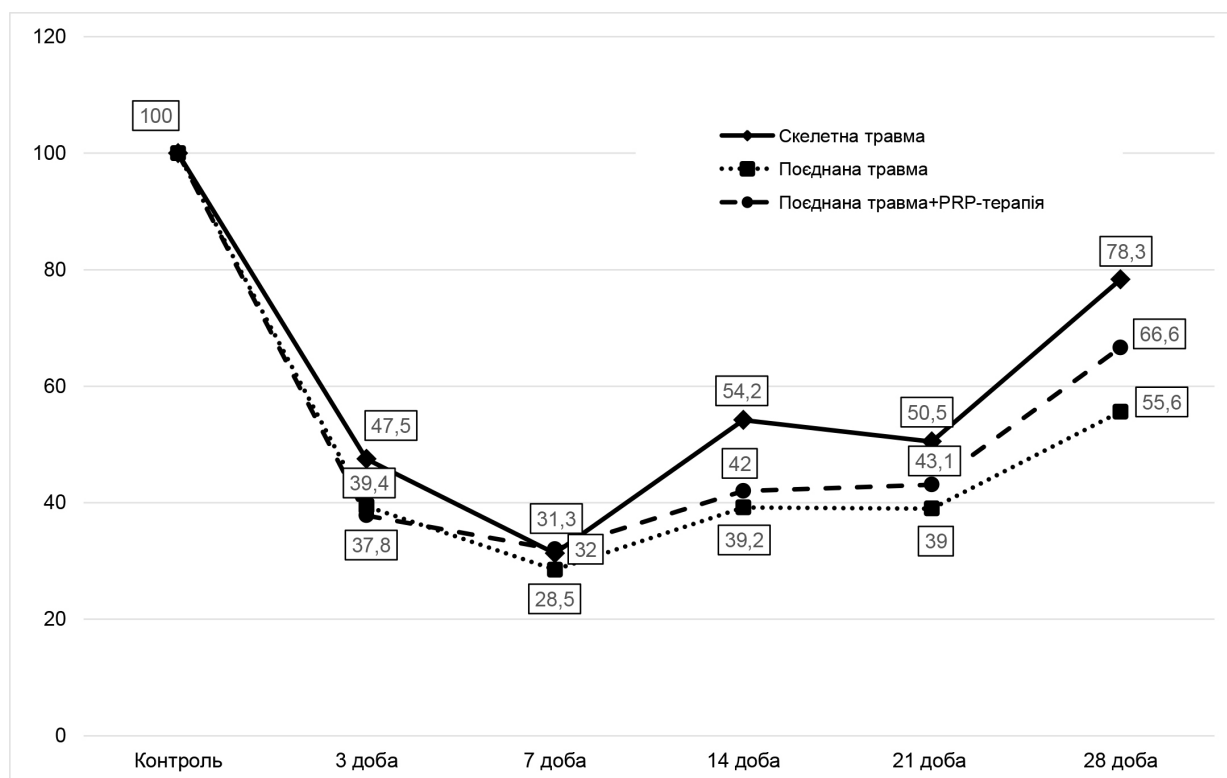


Рис. 2. Динаміка швидкості клубочкової фільтрації (у відсотках до рівня контролю) після моделювання скелетної травми, ускладненої пошкодженням шкіри.

експерименту знижувалася (на 52,5 %, $p < 0,05$). Через 7 діб показник досягав мінімальної величини і ставав на 34,0 % меншим, порівняно з результатом 1 доби ($p < 0,05$). У подальшому, через 14 діб, показник зростав, статистично вірогідно перевищував результат 3 і 7 діб експерименту (відповідно на 14,1 та 73,0 %, $p < 0,05$) і не змінювався до 21 доби ($p > 0,05$). До 28 доби показник зростав повторно. В цей термін він статистично вірогідно перевищував результат усіх попередніх термінів спостереження, проте залишався на 21,7 % меншим, порівняно з контролем ($p < 0,05$).

У дослідній групі 2 динаміка величини ШКФ була подібною до дослідної групи 1. Через 3 доби показник був меншим стосовно контролю на 60,6 % ($p < 0,05$). Через 7 діб показник ще більше знижувався – на 27,7 %, порівняно з результатом 3 доби експерименту ($p < 0,05$), і ставав на 71,5 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). У подальшому показник зростав на 37,7 % порівняно з результатом 7 доби ($p < 0,05$) і не змінювався до 14 доби експерименту ($p > 0,05$). Через 28 діб показник знову зростав, статистично вірогідно перевищував результат усіх попередніх термінів спостереження ($p < 0,05$), проте залишався на 44,4 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

У дослідній групі 3, як і в дослідних групах 1 і 2, величина ШКФ з 3 до 7 доби експерименту знижувалася. В ці терміни показник був відповідно на 62,2 та 68,0 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). У подальшому, через 14 діб, показник зростав, ставав на 31,6 % більшим, порівняно з результатом попереднього терміну спостереження ($p < 0,05$), й суттєво не змінювався до 21 доби експерименту ($p > 0,05$). Через 28 діб показник статистично вірогідно перевищив результат усіх попередніх термінів спостереження ($p < 0,05$) й був на 33,4 % меншим порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи 1 і 2 було встановлено, що додаткове механічне пошкодження шкіри за умов скелетної травми (дослідна група 2) порівняно зі щурами з самою скелетною травмою (дослідна група 1) через 3 доби експерименту супроводжувалося статистично вірогідно меншою величиною ШКФ – на 17,0 % ($p_{1-2} < 0,05$). Через 7 діб відмінності між цими дослідними групами були статистично не вірогідними ($p_{1-2} > 0,05$). У подальшому, через 14, 21 і 28 діб експерименту, в дослідній групі 2, в якій додатково наносили механічне пошкодження шкіри, ШКФ була суттєво меншою, порівняно з результатом дослідної групи 1 (відповідно на 27,6, 22,7 та 29,0 %, $p_{1-2} < 0,05$).

Застосування на тлі поєднаної травми PRP-терапії (дослідна група 3) через 3, 14 та 21 добу експерименту не викликало істотних відмінностей

величини ШКФ, порівняно зі щурами без корекції (дослідна група 2) ($p > 0,05$). Проте через 3 та 28 діб за умов корекції величина ШКФ ставала статистично вірогідно більшою (відповідно на 12,4 та 19,9 %, $p_{2-3} < 0,05$). У ці терміни, а також через 21 добу експерименту, не відмічали статистично значущих відмінностей між дослідними групами 3 та 1 ($p_{1-3} > 0,05$).

Обговорення. Отримані результати свідчать про те, що модельована скелетна травма, яка включала перелом стегнової кістки та гостру крововтрату в обсязі 20 % ОЦК, викликає сповільнення діурезу та ШКФ. Ці порушення є характерними для модельованої травми і зумовлені зниженням перфузії нирки внаслідок зменшення фільтраційного тиску [12, 13]. Одночасно виникає ретенційна гіперазотемія, зумовлена зниженням ШКФ, яка в усі терміни експерименту статистично вірогідно менша, ніж у контролі. Гіперазотемія, у свою чергу, може стати причиною розвитку уремичного ендотоксикозу [14], який, разом із дисметаболічними розладами, лежить в основі синдрому ендогенної інтоксикації.

Привертає увагу факт, що показники змінюються хвилеподібно, з мінімумом через 3 доби експерименту, періодом тимчасового підвищення – через 14 діб, повторного зниження, але з меншою амплітудою – через 21 добу та наступного зростання – через 28 діб. Слід зазначити, що до 28 доби досліджувані показники не досягають рівня контрольної групи. Виявлені коливальні порушення, як свідчать дані літератури, є характерною ознакою перебігу травматичної хвороби [15]. В їх основі лежать патогенетично-саногенетичні процеси, спрямовані на забезпечення гомеостазу. Аналогічні коливальні реакції маркерів травматичної хвороби відмічають за умов скелетної травми та крововтрати й інші автори [16].

Додаткове пошкодження шкіри сприяє поглибленню порушень діурезу та ШКФ. Показники теж досягають мінімальної величин через 7 діб, а далі хвилеподібно зростають, з першим періодом через 14–21 добу і другим – через 28 діб експерименту. Слід зауважити, що діурез та ШКФ у посттравматичному періоді в групі травмованих щурів з додатковим пошкодженням шкіри статистично вірогідно менші, порівняно зі щурами з самою скелетною травмою. Отриманий результат є переконливим свідченням розвитку синдрому взаємного обтяження й важливої ролі механічного пошкодження шкірних покривів у системних проявах скелетної травми та вторинного ураження нирки.

Уведення аlogenної плазми в ділянку рани шкіри щурам з поєднаною травмою викликає по-

ступове зростання діурезу та ШКФ з 7 до 28 діб експерименту. Порівняно з травмованими щурами без корекції показники стають статистично вірогідно більшими за величиною діурезу починаючи з 21 доби експерименту, за величиною ШКФ – через 28 діб. Отже, на тлі PRP-терапії в період пізніх проявів травматичної хвороби настає покращення фільтраційної функції нирок. Отриманий результат, очевидно, пов'язаний з прискоренням загоєння рани шкіри та зниженням його системного патогенного впливу. Як свідчать дані [17], PRP значно покращує загоєння ран шкіри, що пов'язано з регуляцією місцевого запалення, посиленням ангиогенезу та реепітелізації внаслідок посилення секреції факторів росту, таких як фактор росту ендотелію судин та інсуліноподібний фактор росту-1. За цих умов значно зменшується продукція запальних цитокінів: інтерлейкіну-17A та інтерлейкіну-1β, що, очевидно, чинить системний протизапальний вплив на організм.

Отже, застосування PRP-терапії за рахунок позитивного впливу на загоєння рани шкіри сприяє швидшому відновленню функціонального стану

нирок, що вказує на перспективність методу для зменшення системного патогенного впливу на організм і вимагає подальшого поглибленого вивчення.

Висновки. 1. Додаткове пошкодження шкірних покривів на тлі перелому стегнової кістки та гострої крововтрати посилює системний вплив травми на організм, що виявляють за статистично вірогідно більшим зниженням діурезу та ШКФ протягом періоду ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби

2. Застосування PRP-терапії у групі щурів з поєднаною травмою в період пізніх проявів травматичної хвороби супроводжується покращенням функціонального стану нирок, що виявляють статистично вірогідним збільшенням діурезу та ШКФ, порівняно з травмованими щурами без корекції

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів. Примаченко Т. І. – дослідження, аналіз та інтерпретація, візуалізація, написання початкового проекту; Гудима А. А. – концептуалізація, нагляд, формальний аналіз, написання – рецензування та редагування;

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Політравма та поєднана травма: що спільного і які відмінності? / І. Р. Трутяк, Я. Л. Заруцький, Р. І. Трутяк [та ін.] // Травма. – 2019. – Т. 20, № 5. С. 97–101. DOI: 10.22141/1608-1706.5.20.2019.185563.
2. Роль та місце хірургічного контролю пошкоджень у військовій лікувально-евакуаційній доктрині під час бойових дій у сучасній війні / І. Трутяк, В. Півник, Г. Прохоренко, Н. Калинович // Праці Наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. – 2021. – Т. 65, № 2. – С. 130–139. DOI: 10.25040/ntsh2021.02.12.
3. Гудима А. А. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. В. Качак, К. В. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2019. – № 1. – С. 42–47. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42.
4. Горбань І. І. Вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на антиоксидантно-прооксидантний баланс печінки та його корекція карбацетамом / І. І. Горбань. // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 93–100. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11320.
5. Degloving injuries with versus without underlying fracture in a sub-Saharan African tertiary hospital: a prospective observational study / Н. М. Lekuya, R. Alenyo, I. Kajja [et al.] // Journal of orthopaedic surgery and research. – 2018. – Vol. 13, № 1. – Р. 2. DOI: 10.1186/s13018-017-0706-9.
6. Velazquez C. Degloving soft tissue injuries of the extremity: characterization, categorization, outcomes, and management / C. Velazquez, L. Whitaker, I. A. Pestana. // Plastic and reconstructive surgery. Global open. – 2020. – Vol. 8, № 11. – Р. e3277. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003277.
7. Смаглій З. В. Динаміка показників цитолітичного синдрому під впливом скелетної травми в поєднанні з гострою крововтратою, ушкодженням шкіри та ефективність PRP-терапії / З. В. Смаглій, С. О. Галнікіна // Медична та клінічна хімія. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 75–81. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12741.
8. Смаглій З. В. Вплив механічного пошкодження шкіри на прояви ендотоксикозу та імунних реакцій за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та ефективність PRP-терапії / З. В. Смаглій // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2022. – № 1. – С. 95–102. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12977.
9. Смаглій З. В. Роль процесів ліпідної пероксидації у розвитку порушень жовчоутворювальної функції печінки за умов скелетної травми і гострої крововтрати, поєднаної з механічним пошкодженням шкіри, та ефективність PRP-терапії / З. В. Смаглій // Шпитальні хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2022. – № 2. – С. 27–36. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.2.13172.
10. A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats / M. R. Messori, M. J. H. Nagata, F. A. C. Furlaneto [et al.] // Revista Sul-Brasileira de Odontologia. – 2011. – Vol. 8, № 3. – Р. 299–304. – Режим доступу : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=153021326010>. (дата звернення 10.06.2024).
11. Роговий Ю. Є. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліурічній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Місто, 2012. – С. 115–117.
12. Шацький В. В. Вплив експериментальної гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на діурез і швидкість клубочкової фільтрації / В. В. Шацький, А. А. Гудима, Р. В. Близнюк // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2019. – № 4. – С. 50–58. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.2.13172.

13. Денисюк Ю. А. Вплив гострої експериментальної крововтрати на діурез та фільтраційну здатність нирок за умов гострої крововтрати та ефективність корекції розчином Рінгера лактату в комбінації 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом. Актуальні проблеми сучасної медицини / Ю. А. Денисюк, А. А. Гудима // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2023. – Т. 23, № 3. – С. 110–114. DOI: 10.31718/2077-1096.23.3.110.

14. Майко О. В. Рання діагностика хронічної ниркової недостатності / О. В. Майко // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015. – Т. 19, № 1. – С. 263–268. Режим доступу : <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/download/219/213> (дата звернення 10.06.2024).

15. Antioxidant-prooxidant balance of the kidneys in rats of different ages under conditions of experimental craniocervical trauma / N. V. Izhytska, Y. I. Sushko, A. A. Hudyma [et al.] // Wiadomości Lekarskie. – 2023. – Vol. 76, № 9. – 1930–1935. DOI: 10.36740/WLek202309105

16. Volotovska N. V. Therapeutic effect of thiocetam on the manifestations of ischemia-reperfusion complicated by massive blood loss and mechanical trauma / N. V. Volotovska // Journal of Education, Health and Sport. – 2020. – Vol 10, № 12. – P. 382–393. DOI: 10.12775/JEHS.2020.10.12.038.

17. Platelet-rich plasma accelerates skin wound healing by promoting re-epithelialization / P. Xu, Y. Wu, L. Zhou [et al.] // Burns Trauma. – 2020. – Vol. 8. – P. tkaa028. DOI: 10.1093/burnst/tkaa028.

REFERENCES

1. Trutyak I, Zarutsky Y, Trutyak R, Kalinovich N, Obaranets O. Politrauma ta poiednana travma: shcho spilnoho i yaki vidminnosti? [Polytrauma and combined injury: what is common and what is different?]. *Trauma*. 2021;20(5):97-101. DOI: 10.22141/1608-1706.5.20.2019.185563. [in Ukrainian]

2. Trutiak I, Pivnyk V, Prokhorenko H, Kalynovych N. Rol ta mistse “damage control surgery” u viiskovii likuvalno-evakuatsiinii doktryni pid chas boiovykh dii v suchasni viini [Role and place of damage control surgery in military medical evacuation doctrine during hostilities in modern war]. *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*. 2021;65(2). DOI: 10.25040/ntsh2021.02.12.[in Ukrainian]

3. Hudyma A.A., Kashchak T.V., Shepitko K.V. Antyoksydantno-prooksydantnyi ta tsytokinovyi balans u piznomu periodi poiednanoi travmy v eksperymenti [Antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment]. *World of Medicine and Biology*. 2019. 1(67):42–47. DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42.[in Ukrainian]

4. Horban II. Vplyv hostroi krovovtraty, uskladnenoї ishemiieiu-reperfuziieiu kintsivky, na antyoksydantno-prooksydantnyi balans pechinky ta yoho korektsiia karbatsetamom [The effect of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion on the antioxidant-prooxidant balance of the liver and its correction by carbacetam]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2020;(2):93-100. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11320. [in Ukrainian]

5. Lekuya HM, Alenyo R, Kajja I, Bangirana A, Mbiine R, Deng AN, Galukande M. Degloving injuries with versus without underlying fracture in a sub-Saharan African tertiary hospital: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):2. DOI: 10.1186/s13018-017-0706-9.

6. Velazquez C, Whitaker L, Pestana IA. Degloving Soft Tissue Injuries of the Extremity: Characterization, Categorization, Outcomes, and Management. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(11):e3277. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003277.

7. Smahlii ZV, Halnykina SO. Dynamika pokaznykiv tsytolytychnoho syndromu pid vplyvom skeletnoi travmy v poiednanni z hostroiu krovovtratoi, ushkodzhenniam shkiry ta efektyvnist PRP-terapii [Dynamics of cytolytic syndrome indices under the influence of skeletal trauma in combination with acute blood loss, skin damage and prp-therapy effectiveness]. *Medical and Clinical Chemistry*. 2022;(4):75-81. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12741.[in Ukrainian]

8. Smahlii ZV. Vplyv mekhanichnoho poshkodzhennia shkiry na proiavy endotoksykozu ta imunnykh reaktsii za umov skeletnoi travmy, uskladnenoї hostroiu krovovtratoi, ta efektyvnist PRP-terapii [The effect of mechanical skin damage on manifesta-

tions of endotoxicosis and immune response under the influence of skeletal trauma complicated by acute blood loss and PRP-therapy effectiveness]. *Bulletin of Medical and Biological Research*. 2022;(1):5-102. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12977. [in Ukrainian]

9. Smahlii ZV. Rol protsesiv lipidnoi peroksydatsii u rozvytku porushen zhovchoutvoriuvanoi funktsii pechinky za umov skeletnoi travmy i hostroi krovovtraty, poiednanoi z mekhanichnym ushkodzhenniam shkiry, ta efektyvnist PRP-terapii [The role of lipid peroxidation processes in the development of impaired bile production under the influence of skeletal trauma complicated by acute blood loss in combination with mechanical damage of skin, and prp-therapy effectiveness]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2022;(2):27-36. DOI: 10.11603/2414-4533.2022.2.13172. [in Ukrainian]

10. Messori MR, Nagata MJH, Furlaneto FAC, Dornelles RCM, Bomfim SRM, Deliberador TM, et al. A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*. 2011;8(3):299–304. URL: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=153021326010>.

11. Rohovyi YY, Zlotar OV, Filipova LO. Patofizioloheia hepatorenalnoho syndromu na poliurychnii stadii sulemovoi nefropatii [Pathophysiology of the hepatorenal syndrome at the polyuric stage of sulemic nephropathy]. *Chernivtsi: Misto*; 2012. P. 115-117. [in Ukrainian]

12. Shatsky VV, Hudyma AA, Blyzniuk RV. Vplyv eksperymentalnoi hostroi krovovtraty, uskladnenoї ishemiieiu-reperfuziieiu kintsivky, na velychynu diurezu ta shvydkist klubochkovoi filtratsii [Influence of experimental acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the extremity on the size of diuresis and the glomerular filtration rate]. *Hospital Surgery. Journal named by L.Ya. Kovalchuk*. 2020;(4):50-58. DOI: 10.11603/2414-4533.2019.4.10710. [in Ukrainian]

13. Denysiuk YuA, Hudyma AA. Vplyv hostroi eksperymentalnoi krovovtraty na diurez ta filtratsiynu zdattist nyrok za umov hostroi krovovtraty ta efektyvnist korektsii rozchynom Rinhera laktatu v kombinatsii 2-etyl-6-metyl-3-hidroksypyridynu suksynatom. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny [Impact of acute experimental blood loss on diuresis and filtering capacity of kidneys and efficacy of correction with ringer’s lactate solution in combination with 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate]. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2023;23(3):110-114. DOI: 10.31718/2077-1096.23.3.110. [in Ukrainian]

14. Maiko OV. Rannia diahnozyka khronichnoi nyrkovoї nedostatnosti [Early diagnosis of chronic renal failure]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2015;

19(1):263-268. URL: <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/download/219/213>. [in Ukrainian].

15. Izhytska NV, Sushko YI, Hudyma AA, Zacheпа OA, Prokhorenko OO. Antioxidant-prooxidant balance of the kidneys in rats of different ages under conditions of experimental craniocerebral trauma. *Wiad Lek.* 2023;76(9):1930-1935. DOI: 10.36740/WLek202309105.

16. Volotovska NV. Therapeutic effect of thiocetam on the

manifestations of ischemia-reperfusion complicated by massive blood loss and mechanical trauma / *Journal of Education, Health and Sport.* 2020; 10(12):382-393. DOI: 10.12775/JEHS.2020.10.12.038

17. Xu P, Wu Y, Zhou L, Yang Z, Zhang X, Hu X, Yang J, Wang M, Wang B, Luo G, He W, Cheng B. Platelet-rich plasma accelerates skin wound healing by promoting re-epithelialization. *Burns Trauma.* 2020;8:tkaa028. DOI: 10.1093/burnst/tkaa028.

Отримано 14.04.2024

Електронна адреса для листування: prymachenko_tevi@tdmu.edu.ua

T. V. PRYMACHENKO, A. A. HUDYMA

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

THE IMPACT OF SKIN DAMAGE ON DIURESIS AND RENAL FILTRATION FUNCTION IN THE CONDITION OF COMBINED TRAUMA AND THE EFFECTIVENESS OF PRP THERAPY

The aim of the work: to determine the effect of skin damage on diuresis and renal filtration function in the condition of combined trauma and to evaluate the effectiveness of PRP therapy in correcting the identified disorders.

Materials and Methods. In experiments on 96 sexually mature white male Wistar line rats weighing 200-220 g under thiopental sodium sedation, skeletal trauma (experimental group 1) and combined trauma, which included skeletal trauma complicated by mechanical skin damage (experimental group 2) were modeled. In the experimental group 3, rats with combined trauma underwent PRP therapy: 0.1 ml platelet-rich allogeneic plasma was injected intradermally to a standard depth at the corners of the skin wound. After 3, 7, 14, 21, and 28 days of injury modeling in rats, the functional state of the kidneys was determined by the water load method: diuresis and glomerular filtration rate were determined.

Results and Discussion. Modeled skeletal trauma, which includes femoral fracture and acute blood loss, causes a slowdown in diuresis and glomerular filtration rate. Additional skin damage contributes to the intensification of the disorders. The indicators become statistically significantly lower compared to rats only with skeletal injury. The use of PRP therapy in a group of rats with combined trauma causes a gradual increase in diuresis and glomerular filtration rate from 7 to 28 days of the experiment. Compared to the injured rats without correction, the parameters become statistically significantly higher in terms of diuresis starting from 21 days of the experiment, and in terms of glomerular filtration rate - after 28 days. Thus, on the background of PRP therapy in the period of late manifestations of traumatic disease, there is an improvement in renal filtration function, which indicates the prospects of the method for reducing systemic pathogenic effects on the body and requires further in-depth study.

Key words: mechanical skin damage; skeletal trauma; blood loss; diuresis; glomerular filtration rate.