

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Український журнал клінічної хірургії. 2026 Липень/Серпень; 93(4):102-110
DOI: 10.26779/2786-832X.2026.4.102

Роль синдекану-1 у діагностиці та прогнозуванні посттурнікетного синдрому

I. А. Криворучко, Н. Н. Фарзуллаєв

Харківський національний медичний університет

Реферат

Мета. Оцінити роль синдекану-1 як біомаркера деградації ендотеліального глікокаліксу для діагностики та прогнозування ускладнень, пов'язаних із посттурнікетним синдромом.

Матеріали і методи. Підготовлено систематичний огляд літератури, знайденої у базах даних PubMed, Scopus, Embase, Cochrane CENTRAL та Web of Science з моменту їх створення до березня 2026 року, за термінами, пов'язаними із синдексом-1, ендотеліальним глікокаліксом, використанням джгута, ішемічно-реперфузійним пошкодженням, синдромом роздавлення, ішемією кінцівки та компартмент-синдромом, відповідно до рекомендацій PRISMA 2020. Протокол дослідження зареєстровано у міжнародному відкритому реєстрі систематичних оглядів PROSPERO (CRD420261343805). Ризик систематичної помилки (Risk of Bias) оцінювали за рекомендаціями QUADAS-2 для клінічних досліджень та рекомендаціями SYRCLE для наукових досліджень, що проводяться на тваринах. Зображення були створені за допомогою редактора зображень Nano Banana 2.0 AI (<https://nano-banana2.co/>), а отримані дані були переглянуті, зміни та виправлення внесені авторами відповідно до літератури, розглянутої в цій статті.

Результати. У синтез доказів було включено 18 первинних досліджень (13 – на людях, 5 – експериментальних/доклінічних) та 6 додаткових. Базові концентрації синдекану-1 у ортопедичних пацієнтів, як правило, перебували в діапазоні 20 – 40 нг/мл. У пацієнтів, яким накладали джгут, концентрація синдекану-1 значно підвищувалась, найчастіше через 60 – 90 хв після його зняття, і була приблизно на 37% вищою, ніж початковий рівень, у найбільш безпосередньо релевантному клінічному дослідженні. При тяжких ішемічних станах або станах, пов'язаних із роздавленням, рівні синдекану-1 у 2 – 10 разів перевищували референтні значення. У клінічних умовах, що відповідали реперфузії, рівень плазматичного або сироваткового синдекану-1 мав прогностичне значення для гострого пошкодження нирок, включаючи його прогресування після операції на серці (площа під ROC-кривою 0,847) та гостре пошкодження нирок, що потребувало замісної ниркової терапії (площа під ROC-кривою 0,892).

Висновки. Рівень синдекану-1 – перспективний ранній біомаркер ендотеліального пошкодження при посттурнікетному синдромі та може мати прогностичне значення для гострого пошкодження нирок у клінічних умовах, пов'язаних із реперфузією. Однак специфічні для посттурнікетного синдрому порогові рівні синдекану-1, особливо для компартмент-синдрому, потребують проспективної валідації.

Ключові слова: синдексан-1; ендотеліальний глікокалікс; посттурнікетний синдром; ішемічно-реперфузійне пошкодження; компартмент-синдром; гостре пошкодження нирок; біомаркери.

Посттурнікетний синдром (ПТС) залишається значною клінічною проблемою в ортопедичній та травматологічній хірургії. Він виникає як наслідок ішемічно-реперфузійного пошкодження кінцівок та характеризується активацією запалення, оксидативним стресом, порушенням мікроциркуляції, набряком тканин та у разі тяжкого стану системними ускладненнями.

Центральним механізмом цього процесу виступає деградація ендотеліального глікокаліксу – захисного шару, що вкриває поверхню ендотеліальних клітин судин. Синдексан-1 – це основний трансмембранний протео-

глікан глікокаліксу, він потрапляє у кровообіг при ішемії, запаленні та ферментативному розщепленні гепараназою та матриксними металопротеїназами (рис. 1).

При реперфузії відбувається вибух активних форм кисню – це процес масивного утворення вільних радикалів у тканинах одразу з відновленням кровоплину (реперфузії) після періоду ішемії і ключовий механізм реперфузійного пошкодження тканин часто більшого, ніж їх пошкодження від самої ішемії. Активація нейтрофілів та процес нетозу відіграють ключову патологічну роль у пошкодженні тканин при реперфузії. Це явище відоме як іше-

мічно–реперфузійне пошкодження. Ішемізовані тканини виділяють DAMPs (молекулярні структури, асоційовані з пошкодженням), які залучають та активують нейтрофіли в зоні реперфузії. Активовані нейтрофіли, взаємодіючи з Fc–рецепторами та ендотеліальними клітинами, прилипають до стінок судин та мігрують у тканину. NETs (Neutrophil Extracellular Traps), що утворюються при реперфузії, не лише борються з інфекцією, а й спричиняють вторинне пошкодження тканин. Вивільнені лізосомні ферменти, гістони руйнують клітини тканин, посилюючи запалення. Також через вивільнення ADAM10/17 (A Disintegrin and Metalloproteinases) та гепаранази (HPSE) як ключових патофізіологічних механізмів, що активуються у разі відновлення кровоплину після ішемії, значно пошкоджуються тканини. Цей процес спричиняє руйнування клітинних мембран, ендотеліального глікокаліксу та призводить до запуску запального каскаду та масивної активації ADAM10/17, особливо в нирках, серці та легенях. Синдекан–1 як основний протеоглікан, а гепарансульфат як глікозаміноглікан – складові структури глікокаліксу. Високий рівень синдекану–1 більш надійний маркер серйозного пошкодження ендотелію, ніж рівень гепарансульфату (рис. 2).

Сучасна діагностика ускладнень, пов'язаних із ПТС, зокрема компартмент–синдрому, досі спирається переважно на клінічні дані та інвазивне вимірювання субфасціального тиску. Ці методи можуть бути уповільненими, суб'єктивними та залежати від оператора. Відсутність валідованих циркулюючих біомаркерів значно обмежує своєчасне виявлення пацієнтів, які мають високий ризик ПТС.

Мета цього систематичного огляду: оцінити діагностичну та прогностичну цінність рівня синдекану–1 при ПТС на основі наявних клінічних та експериментальних даних.

Матеріали і методи дослідження

Стратегія пошуку

Систематичний пошук літератури у базах даних PubMed, Scopus, Embase, Cochrane CENTRAL та Web of Science проведено з моменту їх створення до березня 2026 року. Стратегія пошуку поєднувала медичні предметні рубрики та терміни у вільному тексті, пов'язані із синдеканом–1 та ішемічно–реперфузійним ураженням кінцівок. Були включені лише англomовні дослідження. Репрезентативний рядок пошуку був таким:

“Syndecan–1”[MeSH] або “syndecan–1”[tiab], або “SDC–1”[tiab], або “CD138”[tiab] та (“Tourniquet”[MeSH], або “tourniquet”[tiab], або “ischemia–reperfusion injury”[MeSH], або “crush syndrome”[tiab], або “limb ischia”[tiab], або “compartment syndrome”[MeSH]).

Критерії відповідності

Дослідження були відібрані відповідно до структури PICOS: P – Population / Patient / Problem (популяція, пацієнт або проблема); I – Intervention (втручання); C – Comparison / Control (порівняння або контроль); O – Outcomes (результати); S – Study design (дизайн дослідження).

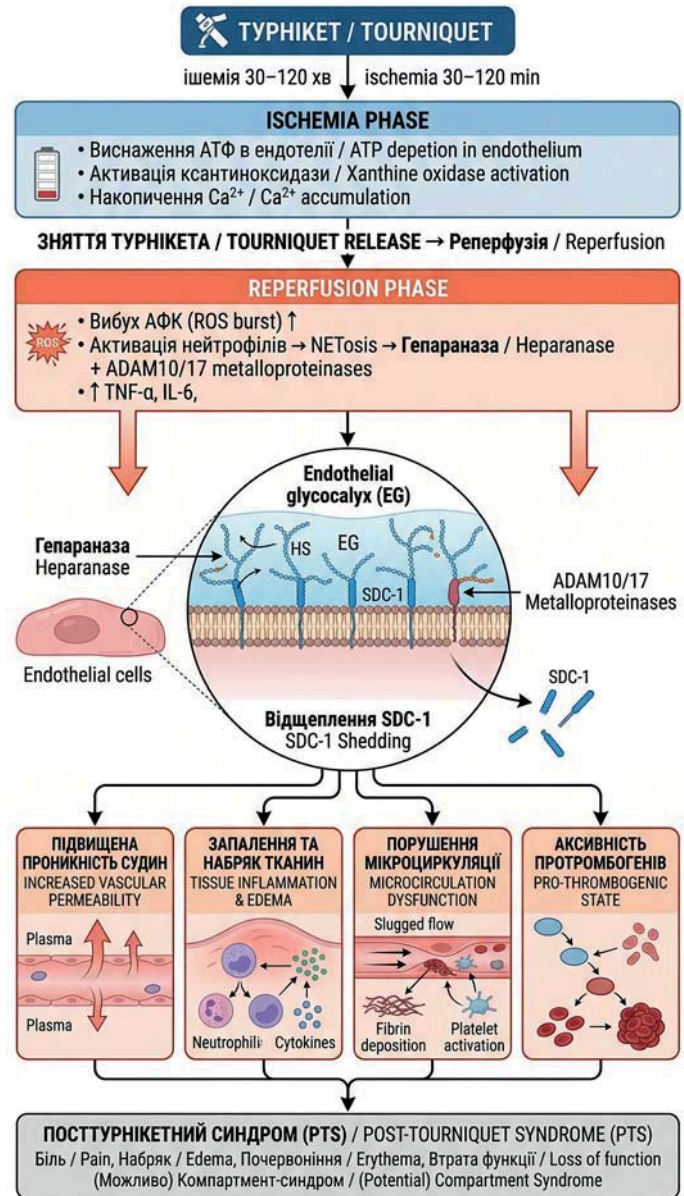


Рис. 1.
Діаграма деградації ендотеліального глікокаліксу та патогенез ПТС.

Популяція: дорослі пацієнти віком від 18 років, яким були виконані ортопедичні або травматологічні операції з використанням джгута, пацієнти з клінічно пов'язаними ішемічними або роздавленими станами кінцівок, а також тваринні моделі ішемічно–реперфузійного пошкодження кінцівок. Індексний тест/втручання: вимірювання рівня синдекану–1 у плазмі або сироватці крові зазвичай за допомогою ферментного імуносорбентного аналізу (Enzyme–Linked Immuno sorbent Assay – ELISA) у будь-який періопераційний або післяопераційний період часу. Порівняння: концентрація синдекану–1 початкова або до операції, рівень синдекану–1 у здорових осіб (контроль) або рівні альтернативних ендотеліальних біомаркерів. Результати: показники діагностичної точності, часо-

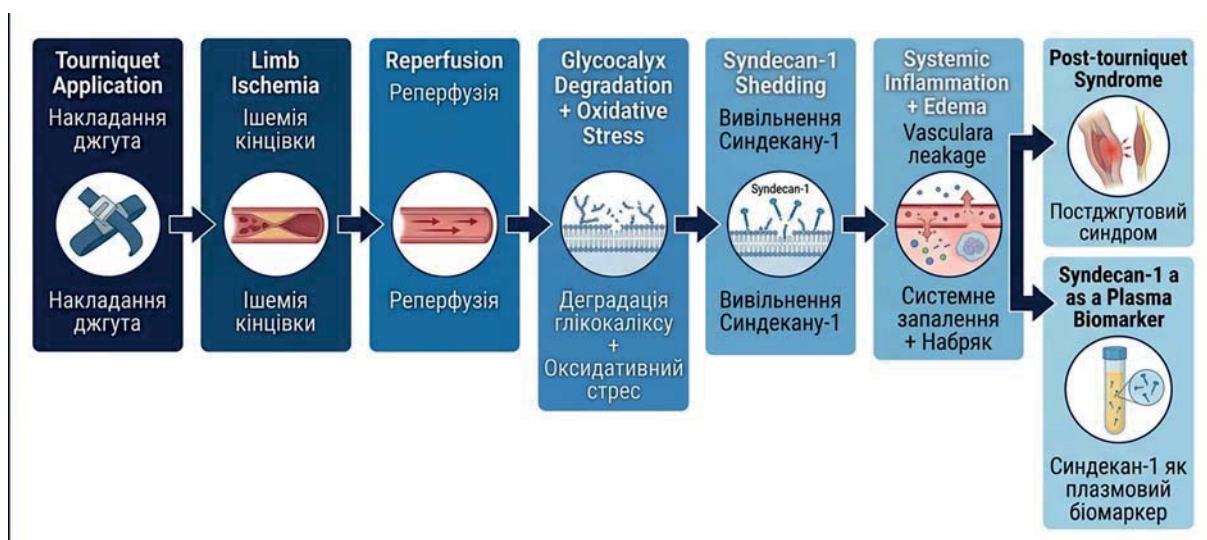


Рис. 2.
Патофізіологічна роль синдекану-1 при ПТС.

ва динаміка рівня синдекану-1 та прогнозування клінічно значущих ускладнень, включаючи гостре пошкодження нирок (ГПН) та компартмент-синдром. Дизайн досліджень: рандомізовані контрольовані, проспективні або ретроспективні когортні, перехресні та експериментальні.

Дослідження виключали, якщо вони були спеціально зосереджені на популяціях із прогресуванням хронічної хвороби нирок, активним гематологічним злоякісним новоутворенням або сепсисом при госпіталізації, оскільки ці стани могли суттєво спотворити інтерпретацію рівня синдекану-1.

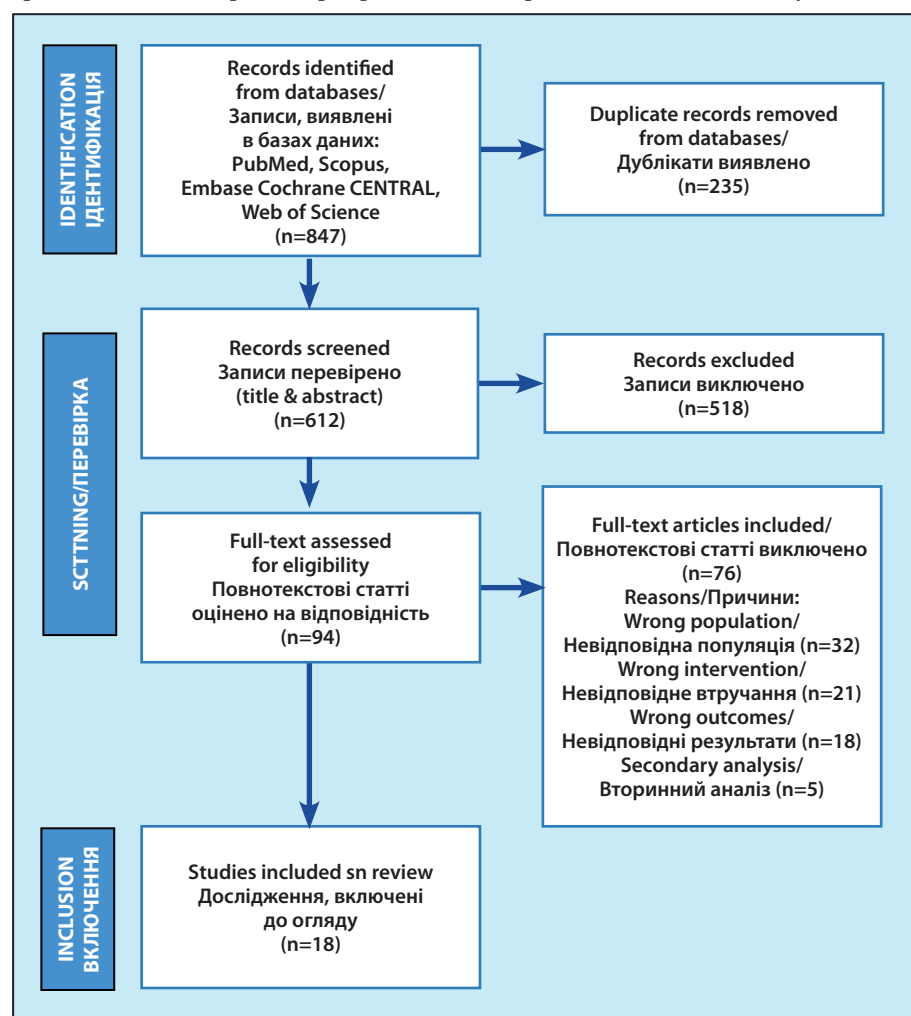


Рис. 3.
Дизайн дослідження.

Вибір досліджень та вилучення даних

Спочатку було перевірено назви та анотації, а потім оглянуто повні тексти потенційно відповідних статей. Вилучені дані включали дизайн дослідження, розмір вибірки, клінічні або експериментальні умови, термін вимірювання рівня синдекану-1, базові та пікові концентрації, порівнювані маркери та зареєстровані результати.

Ризик систематичної помилки та достовірність доказів

Ризик систематичної помилки у клінічних діагностичних дослідженнях оцінювали за допомогою рекомендацій QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies – 2), у дослідженнях на тваринах – за допомогою рекомендацій SYRCLE (Systematic Review Centre for Laboratory Animal Experimentation). Достовірність доказів оцінювали за допомогою підходу GRADE (Grading

of Recommendations Assessment, Development and Evaluations), де це було доречно.

Статистичний аналіз

Кількісний синтез планувався, коли були доступні принаймні три достатньо однорідні дослідження. Для статистичного аналізу використано програмне забезпечення R з пакетами pROC, meta та metafor.

Стандарт звітності

Цей систематичний огляд був підготовлений відповідно до рекомендацій PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) 2020 (рис. 3).

Результати

Результати пошуку

За допомогою пошуку у базах даних було виявлено 847 записів. Після видалення дублікатів для перевірки назви та

Таблиця 1. Репрезентативні характеристики включених клінічних досліджень за участю людей

Автор, рік	Дизайн дослідження	Кількість	Клінічні умови	Базовий рівень синдекану-1 (нг/мл)	Головний висновок щодо рівня синдекану-1	Час, за якого досягнуто піку
F. Maldonado і співавтори, 2020 [1]	Рандомізоване контрольоване	16	Хірургія зв'язок коліна	30,9 ± 19,6	42,7 ± 25,5 (+37%)	90 хв
P. Kamat і співавтори, 2012 [2]	Обсерваційне	10	Хірургія руки	196,4 ± 28,4	Раннє зниження після реперфузії	10 хв
V. Lindberg-Larsen і співавтори, 2017 [3]	Рандомізоване контрольоване	70 рандомізованих; 63 проаналізованих	Тотальне ендопротезування колінного суглоба	Не повідомлено	Зниження рівнів маркерів пошкодження ендотелію при застосуванні метилпреднізолону	24 год
C. S.Oh і співавтори, 2021 [4]	Рандомізоване контрольоване	80	Тотальне ендопротезування колінного суглоба	Не повідомлено	Не було суттєвої різниці у зміні рівня синдекану-1 між групами, де застосовували десфлуран і де застосовували пропофол	Періодичний, до 24 год
P. Minguet і співавтори, 2021 [5]	Проспективне	40	Тотальне ендопротезування колінного суглоба	Не повідомлено	Тенденція до активації ендотелію та нейтрофілів	Періодичний
K. Suzuki і співавтори, 2022 [6]	Когортне	76	Травма	34,6 [27-67]	Корелював із тяжкістю травми	Не повідомлено
J. Xu і співавтори, 2021 [7]	Проспективне когортне	167	Кардіохірургія	117,3 [67,4-242,3]	Пов'язаний із прогресуванням ГПН	При діагнозі ГПН
W. Jiang і співавтори, 2024 [8]	Проспективне	122	Кардіохірургія + ГПН	Не повідомлено	Прогнозоване прогресування ГПН та ГПН-гострої ЗТН	Після операції
Y. Zhao і співавтори, 2022 [9]	Когортне	108	Гострий ішемічний інсульт після застосування альтеплази	Не повідомлено	Пов'язаний із несприятливим результатом	Госпіталізація
R. X. Zhang і співавтори, 2026 [10]	Проспективне обсерваційне	80	ГПН, пов'язане із сепсисом	73,67, медіанне значення 109,95	Рівень синдекану-1 та HPI передбачали ГПН, пов'язане із сепсисом	Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії
G. Zhou і співавтори, 2022 [11]	Спостережувальне	105	Інфекція / сепсис / септичний шок	Не повідомлено	Рівень синдекану-1 передбачав тяжкість сепсису та септичного шоку	При реєстрації
R. G. Hahn і співавтори, 2021 [12]	Спостережувальне	15	Пацієнти з післяопіковими травмами	Не повідомлено	Функція нирок сильно впливала на рівень циркулюючого синдекану-1	Періодичний, понад 5 год
<i>Примітка.</i> ЗТН - замісна терапія нирок; HPI - нирковий резистивний індекс (те саме в табл. 3).						

Таблиця 2. Репрезентативні характеристики включених експериментальних/доклінічних досліджень

Автор, рік	Вид тварин/ експериментальна модель	Модель пошкодження	Основний висновок щодо рівня синдекану-1	Ключовий висновок
I. P.Torres Filho і співавтори, 2016 [13]	Щур	Геморагічний шок	Підвищення із деградацією глікокаліксу	Плазмовий рівень синдекану-1 відображає пошкодження глікокаліксу
J. R. Kendrick і співавтори, 2015 [14]	Щур	Ішемія/реперфузія кінцівок + геморагічний шок	Зниження після введення свіжозамороженої плазми	Плазма може відновити цілісність глікокаліксу
T. C. Chance і співавтори, 2023 [15]	Модель травми та геморагічного шоку у щурів	Травма + геморагічний шок	Підвищення на ранніх стадіях, корелює з рівнем лактату	Ранній маркер ендотеліопатії
R. A. Kozar і S. Pati, 2015 [16]	Модель геморагічного шоку	Геморагічний шок	Системне підвищення після шоку	Відновлення ендотеліального бар'єра за допомогою плазми
T. Okuda і співавтори, 2024 [17]	Миша	ГПН, пов'язане з рабдоміолізом	Пошкодження глікокаліксу, послаблене рекомбінантним антитромбіном	Потенціал моніторингу при системному реперфузійному пошкодженні

Таблиця 3. Порогові значення синдекану-1 у клінічно пов'язаних контекстах

Автор, рік	Клінічний контекст	Оцінені маркер/модель	Порогове значення (нг/мл)	Чутливість, %	Специфічність, %	Площа під ROC-кривою
G. Zhou і співавтори, 2022[11]	Діагностика сепсису	Синдекан-1 окремо	70,91	84,42	92,86	0,950
G. Zhou і співавтори, 2022 [11]	Прогнозування септичного шоку	Синдекан-1 окремо	87,14	86,96	96,61	0,950
R. X. Zhang і співавтори, 2026 [10]	ГПН, пов'язане із сепсисом	Синдекан-1 окремо	75,82	75,6	53,8	0,680
R. X. Zhang і співавтори, 2026 [10]	ГПН, пов'язане із сепсисом	Комбінована модель: синдекан-1 + HPI	-	87,8	92,3	0,859
J. Xu і співавтори, 2021 [7]	Кардіохірургія + прогресування ГПН	Плазмовий рівень синдекану-1	123,8	89,7	65,2	0,847
W. Jiang і співавтори, 2024 [8]	Кардіохірургія + ГПН + ЗТН	Сироватковий рівень синдекану-1	187	86,7	79,0	0,892
Y. Zhao і співавтори, 2022 [9]	Гострий ішемічний інсульт після застосування альтеплази	Порогове значення синдекану-1 для несприятливого прогнозу	102,82	Не повідомлено	Не повідомлено	Не повідомлено
Y. Zhao і співавтори, 2022 [9]	Гострий ішемічний інсульт після застосування альтеплази	Багатовимірна прогностична модель, включаючи синдекан-1	-	90,0	88,0	0,935
F. Maldonado і співавтори, 2020 [1]	Ортопедичні пацієнти	Типовий базовий рівень синдекану-1	20 – 40	-	-	-
F. Maldonado і співавтори, 2020 [1]	Через 90 хв після зняття турнікета	Типове підвищення після реперфузії	~43 – 48	-	-	-

анотаций залишилося 612 записів. Із них 518 було виключено. На предмет відповідності було оцінено 94 повнотекстові статті, а до остаточного синтезу доказів було включено 18 первинних досліджень: 13 досліджень на людях (табл. 1) та 5 експериментальних/доклінічних досліджень (табл. 2). Додаткові методологічні та звітні посилання [19 – 24] були використані для оцінки досліджень та підготовки рукописів, але вони не були частиною первинного синтезу досліджень.

Клінічні дослідження на людях

Базові концентрації синдекану–1 у ортопедичних пацієнтів зазвичай коливалися від 20 до 40 нг/мл.

У клінічних дослідженнях, пов'язаних із застосуванням джгута, рівень синдекану–1 загалом послідовно не підвищувався протягом перших 10 хв після реперфузії.

Натомість найбільш клінічно значуще підвищення його рівня спостерігалось через 60 – 90 хв після зняття джгута, що свідчило про більш помітне відшарування ендотеліального глікокаліксу після початкової фази реперфузії.

У кількох дослідженнях також показано, що тип загальної анестезії може впливати на пошкодження ендотеліального глікокаліксу. Зокрема, схеми на основі пропофолу можуть забезпечувати кращий захист глікокаліксу, ніж леткі агенти, у деяких періопераційних умовах, хоча результати дещо неоднорідні.

У відповідних післяопераційних контекстах, пов'язаних із реперфузією, рівень синдекану–1 продемонстрував прогностичну цінність щодо ГПН. Підвищений рівень синдекану–1 був пов'язаний із прогресуванням ГПН після операції на серці у дорослих (площа під ROC–кривою

Таблиця 4. Якісне порівняння біомаркерів, що стосуються ПТС

Біомаркер	Параметр			
	відображення основного біологічного процесу	типова часова закономірність	потенційна клінічна корисність	основне обмеження
Синдекан-1	Деградація глікокаліксу	Раннє підвищення, часто протягом 60 - 90 хв	Раннє виявлення пошкодження ендотелію; стратифікація ризику	Гетерогенність аналізу; вплив ниркового кліренсу
Тромбомодулін	Пошкодження ендотеліальних клітин	Зазвичай пізніше, ніж підвищення рівня синдекану-1	Додатковий маркер пошкодження ендотелію	Менш специфічний для відщеплення глікокаліксу
Фактор росту ендотелію судин	Проникність та ангіогенна сигналізація	Більш запізно, часто через кілька годин після травми	Допоміжний маркер проникності/запалення	Обмежена специфічність для ПТС
Лактат	Анаеробний метаболізм	Дуже рано, але неспецифічно	Глобальний маркер гіперперфузії	Погана специфічність для ураження ендотелію

ПАРАМЕТР / Parameter	SDC-1 / Синдекан-1	Тромбомодулін / Thrombomodulin	VEGF	Лактат / Lactate
Що вимірює What it measures	Деградація глікокаліксу Glycocalyx shedding	Пошкодження ендотеліальних клітин Deep endothelial cell damage	Ангіогенна/гіпоксична відповідь Angiogenic/hypoxic response	Анаеробний метаболізм Anaerobic metabolism
Час піку після зняття турнікета Peak timing after tourniquet release	Ранній (30 хв - 2 год) Early (30 min - 2 hrs)	Проміжний (6-12 год) Intermediate (6-12 hrs)	Пізній (6-24 год) Late (6-24 hrs)	Дуже ранній (15-60 хв) Very early (15-60 min)
Специфічність до ендотелію Endothelial specificity	Висока / High	Висока / High	Помірна / Moderate	Низька / Low
Чутливість до ішемії-реперфузії (I/R) Sensitivity to ischemia-reperfusion (I/R)	Висока / High	Висока / High	Помірна / Moderate	Дуже висока / Very high
Метод вимірювання Measurement method	ELISA (ІФА)	ELISA (ІФА)	ELISA (ІФА)	Аналіз газів крові PTM (Blood Gas / POCT)
Прогностична цінність Prognostic value	Висока (органна недостатність) High (organ failure)	Висока (ускладнення) High (complications)	Помірна / Moderate	Помірна (тяжкість) Moderate (severity)
Зв'язок з важкістю травми Correlation with injury severity	Сильний / Strong	Позитивний / Positive	Слабкий / Weak	Сильний / Strong
Наявність комерційних тестів Commercial test availability	Доступні дослідницькі ELISA Available research ELISA	Доступні дослідницькі ELISA Available research ELISA	Доступні клінічні та дослідницькі ELISA Available clinical & research ELISA	Широко доступні ПТМ та лабораторні тести Widely available POCT & lab tests
Вартість тестування Testing cost	Висока / High	Висока / High	Висока / High	Низька / Low
Простота впровадження в клініку Ease of clinical implementation	Помірна (лабораторія) Moderate (laboratory)	Помірна (лабораторія) Moderate (laboratory)	Помірна (лабораторія) Moderate (laboratory)	Легка (ПТМ) Easy (POCT)
Референтні значення Reference values	Варіюють залежно від аналізу Vary by assay	Варіюють залежно від аналізу Vary by assay	Варіюють залежно від аналізу Vary by assay	Встановлені норми (напр. <2 ммоль/л) Established norms (e.g., <2 mmol/L)
Основна перевага в контексті ПТС Main advantage in PTS context	Ранній маркер деградації глікокаліксу Early marker of glycocalyx shedding	Індикатор прямого пошкодження клітин Indicator of direct cell damage	Відображає ангіогенну відповідь на гіпоксію Reflects angiogenic response to hypoxia	Швидкий індикатор системного метаболічного стресу Rapid indicator of systemic metabolic stress

Рис. 4.

Якісне порівняння синдекану-1 та вибраних альтернативних маркерів ендотеліальної дисфункції.

0,847) [7]. Рівень сироваткового синдекану–1 після операції передбачав ГПН, що потребувало замісної ниркової терапії (площа під ROC–кривою 0,892) [8].

Експериментальні та доклінічні дослідження

Аналіз 5 включених експериментальних/доклінічних досліджень продемонстрував стабільний зв'язок між ішемічно–реперфузійним пошкодженням або геморагічним шоком та підвищенням рівня синдекану–1 у крові.

Експериментальні дані підтвердили біологічну правдоподібність синдекану–1 як маркера пошкодження ендотеліального глікокаліксу при тяжких ішемічних та реперфузійних станах.

Порогові значення синдекану–1 у різних клінічних контекстах

Валідовані порогові значення синдекану–1, специфічні для ПТС, наразі відсутні. Дані про порогові рівні синдекану–1 у відповідних клінічних умовах наведено в табл. 3.

Порівняння синдекану–1 з іншими біомаркерами

Якісне порівняння синдекану–1 та вибраних альтернативних маркерів ендотеліальної дисфункції представлено в табл. 4 та на рис. 4.

Обговорення

Інтерпретація динаміки рівня синдекану–1

Згідно з цим оглядом найбільш інформативний період для виявлення клінічно значущого відторгнення глікокаліксу – приблизно 60 – 90 хв після зняття джгута. Відсутність помітного негайного підвищення рівня синдекану–1 протягом перших хвилин реперфузії може свідчити про те, що пошкодження ендотелію розвивається динамічно, а не миттєво (рис. 5).

Затримка підвищення рівня синдекану–1, ймовірно, відображає активацію шляхів оксидативного стресу, медіаторів запалення, гепараназ та металопротеїназ родини ADAM – великої групи трансмембранних та секретованих білків, які відіграють важливу роль у регуляції клітинного фенотипу, впливаючи на адгезію та міграцію клітин, протеоліз та передачу клітинних сигналів.

Рівень синдекану–1, ГПН та інші критичні захворювання

Зв'язок між підвищеним рівнем синдекану–1 та ГПН можна пояснити системною дисфункцією ендотеліального бар'єра, підвищеною проникністю судин, інтерстиціальним набряком нирок та порушенням мікроцирку-

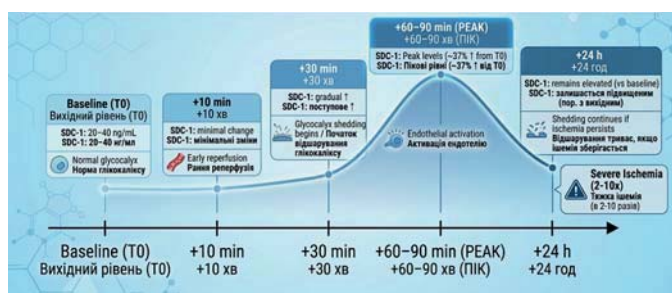


Рис. 5.

Динаміка рівня синдекану–1 після зняття джгута.

ляції. Найсильніші прогностичні докази наразі отримані в умовах, пов'язаних із реперфузією, йдеться про кардіохірургію та ГПН, асоційоване із сепсисом, а не на основі когортних даних щодо ПТС. Слід зазначити, що, окрім ендотеліального глікокаліксу, синдекан–1 також експресується в інших органах та рівень цього біомаркера підвищується при критичних станах та розвитку поліорганних порушень (рис. 6). Утім, ці дані залишаються клінічно значущими для важкого реперфузійного пошкодження, пов'язаного із зняттям джгута [24].

Інтерпретація порогових значень

Наявні порогові значення для синдекану–1 слід інтерпретувати обережно. Важливо, що деякі зареєстровані значення площ під ROC–кривими стосуються комбінованих клінічних моделей, а не лише синдекану–1. Зокрема, при ГПН, пов'язаному із сепсисом, порогове значення синдекану–1 75,82 нг/мл демонструє лише незначну дискримінаційну здатність, тоді як більше значення площі під ROC–кривою досягається лише у разі поєднання рівня синдекану–1 з HPI. Аналогічно при гострому ішемічному інсульті було зареєстровано для синдекану–1 порогове значення 102,82 нг/мл, але найкращу прогностичну ефективність мала багатовимірна модель, а не лише один рівень цього біомаркера.

Клінічна значущість рівня синдекану–1 для компартмент–синдрому

Прямі докази рівня синдекану–1 як валідованого маркера компартмент–синдрому досі обмежені. Однак, оскільки деградація глікокаліксу сприяє судинному витоку, набряку та недостатності перфузії тканин, серійний моніторинг рівня синдекану–1 може зрештою сприяти ранній стратифікації ризику у пацієнтів із підозрою на тяжку травму після накладання джгута.

Обмеження

Цей огляд має кілька обмежень. По–перше, гетерогенність аналізів ELISA може призвести до суттєвої мінливості зареєстрованих абсолютних концентрацій синдекану–1. По–друге, кількість прямих досліджень на людях, специфічних для ПТС, обмежена. По–третє, деякі клінічно важливі висновки, особливо щодо прогностичних по-

Clinical context Клінічний контекст	Cut-off (ng/mL) Попір (нг/мл)	Clinical implication Клінічне значення	Performance Ефективність
Sepsis Сепсис	64.91	Diagnostic discrimination Діагностична дискримінація	AUROC 0.950 ✓
Sepsis-associated AKI Сепсис-асоційоване ГНН	75.82	Early AKI prediction Раннє прогнозування ГНН	AUROC 0.813 ↑
Cardiac surgery + progressive AKI Кардіохірургія + прогресуюче ГНН	123.8	Progressive AKI risk Ризик прогресуючого ГНН	AUROC 0.847 ↑
Cardiac surgery + KRT need Кардіохірургія + потреба у ЗНН	187	AKI requiring KRT ГНН, що потребує ЗНН	AUROC 0.892 ↑
Ischemic stroke + unfavorable outcome Ішемічний інсульт + несприятливий результат	102.82	Poor prognosis Поганий прогноз	AUROC 0.935 ✓

Рис. 6.

Діагностична та прогностична роль синдекану–1 у суміжних клінічних контекстах.

рогових значень синдекану–1, спираються на відповідні параметри, пов'язані з реперфузією, а не виключно на кортні дані, пов'язані з накладанням джгута. По–четверте, на циркулюючий синдекан–1 може впливати нирковий кліренс, що ускладнює інтерпретацію у пацієнтів з прогресуванням дисфункції нирок. Нарешті, валідовані діагностичні порогові значення синдекану–1, специфічні для ПТС, наразі недоступні.

Проте, як свідчать проаналізовані дані, ПТС являє собою складний каскад системних та локальних змін, що виникають внаслідок ішемії з подальшою реперфузією кінцівок. Аналіз представлених біомаркерів дозволяє диференціювати стадії пошкодження судинного русла та метаболічний стан.

У розвитку ПТС можна виділити такі окремі фази, кожна з яких характеризується домінантним маркером.

Метаболічна фаза: рівень лактату слугує основним індикатором анаеробного гліколізу та підвищується одразу після зняття джгута («вимивання» продуктів метаболізму). Однак через низьку специфічність він відображає загальний стан гіпоперфузії, а не селективне пошкодження ендотелію.

Фаза деградації глікокаліксу: синдекан–1 діє як найдавніший специфічний маркер. Руйнування глікокаліксу передують морфологічним змінам у самих ендотеліальних клітинах. Виявлення синдекану–1 у сироватці крові протягом 60 – 90 хв вказує на початок системної запальної реакції.

Фаза пошкодження клітин: тромбомодулін з'являється пізніше, що свідчить про руйнування ендотеліальних клітин, а не лише їхнього захисного шару. Це критичний маркер для оцінки глибини пошкодження судин.

Фаза регенерації та проникності: підвищений рівень фактора росту судинного ендотелію відображає реакції на пізній стадії, спрямовані на ангіогенез та відновлення проникності судин, що часто корелює з розвитком набряку в пізніший період.

Майбутні напрямки

Необхідні проспективні дослідження для валідації порогових значень синдекану–1, зокрема, для ПТС та компартмент–синдрому. Практичний протокол моніторингу може включати відбір проб на початку дослідження, через 30, 90 хв та 24 год після реперфузії. Майбутні дослідження також повинні оцінювати мультимаркерні підходи, що інтегрують вимірювання рівня синдекану–1 з вимірюваннями рівнів тромбомодуліну, креатинінази, лактату та тиску в компартментах.

Висновки

Синдекан–1 – перспективний ранній біомаркер деградації ендотеліального глікокаліксу при ПТС. Клінічно значуще підвищення його рівня найчастіше відбувається через 60 – 90 хв після реперфузії, тоді як тяжке ішемічне пошкодження може призвести до багатократного підвищення порівняно з початковим рівнем. Поточні дані підтверджують потенційну прогностичну роль рівня синдекану–1 при гострій травмі нирок у клінічних умовах, пов'язаних із реперфузією. Наразі найбільш практична стратегія – комбінований моніторинг із вимірюванням рівнів синдекану–1, тромбомодуліну, креатинінази та ретельна клінічна оцінка. Необхідні подальші проспективні клінічні дослідження для валідації специфічних для ПТС діагностичних та прогностичних порогових значень зазначених маркерів.

заних із реперфузією. Наразі найбільш практична стратегія – комбінований моніторинг із вимірюванням рівнів синдекану–1, тромбомодуліну, креатинінази та ретельна клінічна оцінка. Необхідні подальші проспективні клінічні дослідження для валідації специфічних для ПТС діагностичних та прогностичних порогових значень зазначених маркерів.

Фінансування. Це дослідження було виконано в рамках дослідницької програми Харківського національного медичного університету.

Внесок авторів. Обидва автори зробили однаковий внесок у розробку концепції дослідження, аналіз літератури, інтерпретацію даних та написання рукопису.

Конфлікт інтересів. Автори заявили про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Обидва автори прочитали, схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

Етичне схвалення. Потреби в етичному схваленні не було, оскільки це дослідження являє собою систематичний огляд, що базується виключно на опублікованих літературних джерелах.

Згода на участь у дослідженні. Не застосовувалась.

Наявність даних та матеріалів. Усі дані, проаналізовані в цьому дослідженні, були отримані з опублікованих статей, включених до списку літератури. Зображення були генеровані за допомогою редактора зображень Nano Banana 2.0 AI (<https://nano-banana2.co/>). Отримані дані були перевірені, зміни до них внесені та виправлені авторами відповідно до літературних джерел, які були проаналізовані у цій статті.

References

1. Maldonado F, Morales D, Gutiérrez R, Barahona M, Cerda O, Cáceres M. Effect of sevoflurane and propofol on tourniquet-induced endothelial damage: a pilot randomized controlled trial for knee-ligament surgery. BMC Anesthesiol. 2020;20(1):121. doi:10.1186/s12871-020-01030-w. PMID: 32434495.
2. Kamat P, Juon B, Jossen B, Stieger N, Vögelin E. Assessment of endothelium and inflammatory response at the onset of reperfusion injury in hand surgery. J Inflamm (Lond). 2012;9:18. doi:10.1186/1476-9255-9-18. PMID: 22583529.
3. Lindberg-Larsen V, Røvsing ML, Johansson PI, Husted H, Pilely K, Kehlet H. The effect of pre-operative methylprednisolone on early endothelial damage after total knee arthroplasty: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Anaesthesia. 2017;72(10):1217-24. doi:10.1111/anae.13983. PMID: 28744857.
4. Oh CS, Choi JM, Park EH, Piao L, Park HJ, Rhee KY, et al. Impact of anesthetic agents on endothelial glycocalyx injury during total knee arthroplasty: desflurane- vs. propofol-based anesthesia-a prospective randomized controlled trial. Biomed Res Int. 2021;2021:8880267. doi:10.1155/2021/8880267. PMID: 33564684.
5. Minguet P, Franck T, Cavalier E, et al. A preliminary study to assess neutrophil and endothelial response to knee arthroplasty with the use of a tourniquet: effects of spinal or sevoflurane anesthesia. Acta Anaesthesiol Belg. 2021;72:7. doi:10.56126/72.1.2.
6. Suzuki K, Okada H, Sumi K, Tomita H, Kobayashi R, Ishihara T, et al. Syndecan-1 as a severity biomarker for patients with trauma. Front Med

- (Lausanne). 2022;9:985955. doi:10.3389/fmed.2022.985955. PMID: 36237551.
7. Xu J, Jiang W, Li Y, Li H, Geng X, Chen X, et al. Association Between Syndecan-1, Fluid Overload, and Progressive Acute Kidney Injury After Adult Cardiac Surgery. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:648397. doi: 10.3389/fmed.2021.648397. PMID: 34409046.
8. Jiang W, Li Y, Li H, Geng X, Chen X, Hu J, et al. Association between syndecan-1, fluid overload, and progressive acute kidney injury after adult cardiac surgery. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:648397. doi:10.3389/fmed.2021.648397. PMID: 34409046.
9. Zhao Y, Wang R, Huang Y, Li Q, Zhong C, Hu H, et al. Elevated plasma syndecan-1 as glycocalyx injury marker predicts unfavorable outcomes after rt-PA intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Front Pharmacol*. 2022;13:949290. doi:10.3389/fphar.2022.949290. PMID: 35910391.
10. Zhang RX, Zhang DQ, Huang LX, Huang XH. Combined plasma syndecan-1 and renal resistive index as early predictors of sepsis-associated acute kidney injury: a prospective observational study. *Ren Fail*. 2026;48(1):2628387. doi:10.1080/0886022X.2026.2628387. PMID: 41707675.
11. Zhou G, Liu J, Zhang H, Wang X, Liu D. Elevated endothelial dysfunction-related biomarker levels indicate the severity and predict sepsis incidence. *Sci Rep*. 2022;12(1):21935. doi:10.1038/s41598-022-26623-y. PMID: 36536028.
12. Hahn RG, Zdolsek M, Zdolsek J. Plasma concentrations of syndecan-1 are dependent on kidney function. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65(6):809-15. doi:10.1111/aas.13801. PMID: 33595099.
13. Torres Filho IP, Torres LN, Sondeen JL, Dubick MA, Filho IT. Plasma syndecan-1 and heparan sulfate correlate with microvascular glycocalyx degradation in hemorrhaged rats after different resuscitation fluids. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;310(11):H1468-H1478. doi:10.1152/ajpheart.00006.2016. PMID: 27037369.
14. Kendrick JB, Kaye AJ, Tong JW, Zdanowicz MM, Wang P, Choudhry MA, et al. Fresh frozen plasma reduces edema in skeletal muscle following combined limb ischemia-reperfusion injury and hemorrhagic shock in rats. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(4 Suppl 2):S198-S203. doi:10.1097/TA.0000000000000752. PMID: 26406422.
15. Chance TC, Meledeo MA, Wu X, Darlington DN, Cap AP, Reynolds PS. Syndecan-1 and thrombomodulin are early biomarkers for development of endotheliopathy in trauma and hemorrhagic shock. *bioRxiv*. 2023. doi:10.1101/2023.04.03.535494.
16. Kozar RA, Pati S. Syndecan-1 restitution by plasma after hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(6 Suppl 1):S83-S86. doi:10.1097/TA.0000000000000631. PMID: 26002270.
17. Miura T, Okuda T, Suzuki K, Okada H, Tomita H, Takada C, et al. Recombinant antithrombin attenuates acute kidney injury associated with rhabdomyolysis: an in vivo animal study. *Intensive Care Med Exp*. 2024 Jan 29;12(1):7. doi: 10.1186/s40635-024-00594-y. PMID: 38282162.
18. Jiang W, Su Y, Su YQ, Fang Y, Teng J, Ding X, et al. Assessing the predictive value of elevated postoperative syndecan-1 levels for progressive acute kidney injury and kidney replacement therapy necessity in adult cardiac surgery patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1):414. doi:10.1186/s12872-024-04061-0. PMID: 39123133.
19. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015 Oct 28;351:h5527. doi: 10.1136/bmj.h5527. PMID: 26511519.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. PMID: 33782057.
21. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009. PMID: 22007046.
22. Hooijmans CR, Rovers MM, de Vries RBM, Leenaars M, Ritskes-Loitling M, Langendam MW. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14:43. doi:10.1186/1471-2288-14-43. PMID: 24667063.
23. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi:10.1136/bmj.39500.677199.AE. PMID: 18483053.
24. Sharma JP, Salhotra R. Tourniquets in orthopedic surgery. *Indian J Orthop*. 2012;46(4):377-83. doi:10.4103/0019-5413.98824. PMID: 22912509.

Отримано 02 квітня 2026
Рецензовано 19 квітня 2026
Прийнято до друку 28 червня 2026
Опубліковано в Інтернеті 21 серпня 2026