

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.02>
УДК 616-001.36-616.72-002-616-001.5]-092.9

*В.О. Крилюк, С.В. Гаріян**

*ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ
КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»

ВПЛИВ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ КІНЦІВКИ НА СТАН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЗА УМОВИ ПОЄДНАНОЇ АБДОМІНО-СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА МАСИВНОЇ КРОВОТРАТИ

Вивчено вплив реперфузії кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми та масивної крововтрати на процеси мінералізації. У експерименті використано 130 статевозрілих щурів-самців лінії Wistar масою 190–220 г, які знаходились на стандартному раціоні віварію. Установлено, що реперфузія кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми справляє потенціуючу дію на зміни показників лужної та кислої фосфатази, що проявляється значним зростанням їхньої активності протягом 21 доби після травматичного періоду. Зміни індексу мінералізації в дослідних тварин указують на негативний вплив ішемії-реперфузії на репаративні процеси в кістковій тканині, що окреслює напрямки подальших досліджень.

Ключові слова: ішемія, реперфузія, абдоміно-скелетна травма, індекс мінералізації, масивна крововтрата.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій

Поєднана травма є однією з найчастіших причин смерті, особливо серед постраждалих молодого віку [1, 2]. Крім того, поєднана травма впливає на результати довгострокового лікування, викликаючи значний рівень інвалідності [3, 4].

У клінічних та експериментальних дослідженнях показано, що поєднана травма пов'язана зі значно більшим терміном загоєння переломів і більшою частотою розвитку ускладнень, ніж ізольовані переломи [5]. До того ж визначено, що локальна та системна запальні реакції значно впливають на загоєння переломів [6–9].

Одним із найбільш розповсюджених ускладнень і причиною інвалідності, частота

якої постійно зростає, є остеоартроз. Травма, зокрема суглобів, є важливим фактором ризику посттравматичного остеоартриту. Наразі науковцями чітко доведено негативний вплив системної запальної реакції на розвиток післятравматичного остеоартриту [10–13]. Однак ці дослідження в основному стосуються локальних травм.

Використання кровоспинних джгутів з метою зупинки кровотечі, за даними досліджень [14], є безпечним та покращує результати лікування. Разом з тим у таких постраждалих можливий розвиток рабдоміолізу та системних змін [15]. Указане може впливати на віддалені результати лікування та розвиток пізніх ускладнень.

Таким чином, віддалені результати використання кровоспинних джгутів у постражда-

лих із поєднаною скелетною травмою є важливим питанням та потребує додаткового вивчення, на що й було спрямовано наше дослідження.

Мета роботи – вивчити вплив реперфузії кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми та масивної крововтрати на мінералізацію.

Матеріал і методи

Робочою гіпотезою експериментального дослідження є припущення, що використання кровоспинного джгута та подальша реперфузія ішемізованих тканин призводять до значних системних змін із порушенням життєдіяльності внутрішніх органів при поєднаній абдоміно-скелетній травмі на тлі гіповолемічного шоку та може стати причиною розвитку змін, що впливають на функцію кісткової тканини.

Експериментальне дослідження виконано на 130 щурах-самцях лінії Wistar масою 190–220 г, які знаходились на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин розподілили на чотири групи – контрольну (КГ) та три дослідні (ГД) (по 10 тварин у кожній групі). У контрольну групу ввійшли 10 інтактних тварин; у першу дослідну (ГД-1) – 40 тварин, яким моделювали перелом стегна, масивну зовнішню кровотечу та ішемію-реперфузію нижніх кінцівок; у другу (ГД-2) – 40 тварин, яким моделювали скелетну травму, масивну зовнішню крововтрату та закриту травму органів черевної порожнини; у третю (ГД-3) – 40 тварин, яким моделювали закриту травму органів черевної порожнини, скелетну травму, масивну зовнішню крововтрату та ішемію-реперфузію нижніх кінцівок.

Усі експерименти з нанесення травм виконували за умов тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси). Закритий перелом стегнової кістки моделювали шляхом нанесення одноразового дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по стегну, який викликав закритий перелом: площа ударного пристрою становила 0,5 см², сила удару – більш ніж 120 кг/см². Закриту травму органів черевної порожнини моделювали шляхом нанесення двох дозованих ударів у ділянку черевної порожнини спеціально розробленим пристроєм. Завдяки дозованому удару в ділянку черевної порожнини моделюють закриту травму органів черевної порожнини. Сила удару пристрою розрахована у такий спосіб, щоб викликати закриту травму органів

черевної порожнини без масивної крововтрати: площа ударного пристрою становила 2,5 см², сила удару – не більш ніж 60 кг/см². За таких параметрів виникали внутрішньоорганні гематоми з ушкодженням паренхіми і дрібних внутрішньоорганних кровоносних судин, а також забої та невеликі радіальні розриви паренхіматозних органів.

Масивну зовнішню крововтрату моделювали шляхом виконання достатнього операційного доступу до стегнових судин на протилежному від перелому стегнової кістки боці, потім під судинний пучок заводили лігатуру та розсікали судини. Після цього здійснюється забір 20–22 % циркулюючої крові протягом 1 хв (гостра крововтрата). Кров забирали шляхом просочування та зважування ватного спонжика. Одразу після відбору достатньої кількості крові кровотечу припиняли шляхом зав'язування лігатур.

Як кровоспинні джгути використовували модифікацію широкого еластичного кровоспинного джгута торговельної марки «SWAT®» (виробництво США). Попередньо перед накладанням з оригінального полотна кровоспинного джгута вирізали шматок шириною 1,5 см та довжиною 10 см. Достатнє розтягнення джгута для повного перетискання судин нижньої лапи тварин контролювали завдяки спеціальним індикаторам, нанесеним виробником на його поверхню.

Тварин виводили з експерименту через 3, 7, 14 та 21 добу після моделювання травм. Під тіопентало-натрієвим знеболюванням проводили забій усіх щурів відповідної групи методом тотального кровопускання з серця [16].

У гомогенаті кістки вивчали такі біохімічні показники: активності лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз [17] та індекс мінералізації [18]. Зазначені показники досліджували в Центральній науковій лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні. Відмінності вважали достовірними при вірогідності нульової гіпотези менш ніж 5 % (p<0,05).

Результати та їх обговорення

Проаналізувавши показник ЛФ у гомогенаті кістки дослідних тварин, ми встановили,

що внаслідок змодельованих травм він зменшувався в усі терміни дослідження (табл. 1).

стично менше за такі у тварин ГД-1 та ГД-2 відповідно на 39,2 % ($p_{1-3} < 0,001$) та 35,6 %

Таблиця 1. Рівень лужної фосфатази в гомогенаті кістки щурів різних груп дослідження за умов моделювання травми в динаміці, Од./г, Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша
Контроль	1502,5 (1492,7; 1541,1) (n=10)			
ГД-1	825,9* (667,7; 865,1) (n=10)	701,3* (645,4; 754,8) (n=10)	803,6* (757,4; 870,2) (n=10)	984,4* (894,2; 1177,3) (n=10)
ГД-2	716,3* (569,1; 783,0) (n=8)	627,9* (557,5; 711,6) (n=8)	759,4* (646,3; 821,2) (n=8)	785,6* (688,0; 835,3) (n=8)
ГД-3	575,8* (507,0; 615,3) (n=7)	467,6* (455,9; 504,3) (n=6)	488,8* (452,4; 512,1) (n=6)	394,5* (334,5; 416,4) (n=6)
p ₁₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
p ₁₋₃	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
p ₂₋₃	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001

Примітки: 1. * Достовірна різниця показника з контролем. 2. N – кількість тварин, які вижили. Тут і в табл. 2, 3.

У тварин ГД-1 через 3 доби рівень ЛФ достовірно ($p < 0,05$) зменшився відносно контрольних показників на 45,1 %, через 7 діб – на 53,3 %, через 14 діб – на 46,5 % та через 21 добу – на 34,5 %. У щурів ГД-2 через 3 доби рівень ЛФ зменшився на 52,3 % відносно контролю ($p < 0,05$), через 7 діб – на 58,2 % ($p < 0,05$), через 14 діб – на 46,5 % ($p < 0,05$) та через 21 добу післятравматичного періоду – на 34,5 % ($p < 0,05$). У тварин ГД-3 за весь час спостереження рівень ЛФ був достовірно меншим ($p < 0,05$) за контрольні показники: через 3 доби – на 61,7 %, через 7 діб – на 68,9 %, через 14 діб – на 67,5 % та через 21 добу – на 73,7 %.

При порівнянні рівня ЛФ у щурів дослідних груп у контрольних точках спостереження виявили, що в ГД-1 через 3 доби цей показник виявився більшим, ніж у ГД-2 та ГД-3, на 15,3 та 43,4 % відповідно ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} < 0,01$). У щурів ГД-2 показник ЛФ був більшим, ніж у тварин ГД-3, на 24,4 % ($p_{2-3} < 0,05$). Через 7 діб спостерігалась аналогічна тенденція, показник ЛФ у щурів ГД-3 був достовірно менше, ніж у тварин ГД-1 та ГД-2, відповідно на 33,3 % ($p_{1-3} < 0,001$) та 25,5 % ($p_{2-3} < 0,01$). Рівень ЛФ у тварин ГД-1 був більше, ніж у тварин ГД-2, на 11,6 %, що було статистично недостовірно ($p_{1-2} > 0,05$). Через 14 діб післятравматичного періоду у тварин усіх груп спостерігалось збільшення показника відносно такого на 7-му добу, однак у тварин ГД-3 він був статисти-

($p_{2-3} < 0,001$). Рівень ЛФ у щурів ГД-1 був більше, ніж у щурів ГД-2, на 5,8 % ($p_{1-2} > 0,01$), однак статистична різниця між показниками була недостовірною. Через 21 добу післятравматичного періоду рівень ЛФ продовжував збільшуватись у щурів ГД-1 та ГД-2, а в щурів ГД-3 зменшувався. Так, його рівень у щурів ГД-3 був менш ніж рівень у щурів ГД-1 на 59,9 % ($p_{1-3} < 0,001$) та ГД-2 на 49,8 % ($p_{2-3} < 0,001$) відповідно. У тварин ГД-1 рівень ЛФ перевищував такий у тварин ГД-2 на 25,3 % ($p_{1-2} < 0,001$).

Показник КФ у гомогенаті кістки дослідних тварин був збільшений унаслідок змодельованих травм він у всі терміни дослідження (табл. 2). У щурів ГД-1 через 3 доби рівень КФ достовірно ($p < 0,05$) збільшувався відносно контрольних показників на 44,8 %, через 7 діб – на 63,4 %, через 14 діб – на 32,9 %. Через 21 добу показник перевищував контрольний на 6,7 %, що було статистично недостовірно ($p > 0,05$). У щурів ГД-2 через 3 доби рівень КФ збільшувався на 85,9 % ($p < 0,05$), через 7 діб – на 79,4 % ($p < 0,05$), через 14 діб – на 73,1 % ($p < 0,05$) та через 21 добу післятравматичного періоду – на 27,5 % ($p < 0,05$). У тварин ГД-3 за весь час спостереження рівень КФ був достовірно ($p < 0,05$) більшим за контрольний показник: через 3 доби – на 141,1 %, через 7 діб – на 109,6 %, через 14 діб – на 86,7 % та через 21 добу – на 115,6 %.

Таблиця 2. Рівень кислій фосфатази в гомогенаті кістки щурів груп дослідження за умов моделювання травми в динаміці, Од./л, Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній кuartили)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша
Контроль	215,0 (196,9; 221,0) (n=10)			
ГД-1	311,4* (278,4; 327,1) (n=10)	351,4* (292,5; 382,3) (n=10)	285,9* (247,3; 313,3) (n=10)	229,4 (195,2; 270,5) (n=10)
ГД-2	399,7* (378,9; 426,0) (n=8)	385,7* (337,8; 428,8) (n=8)	372,2* (301,6; 389,3) (n=8)	274,1* (229,9; 314,8) (n=8)
ГД-3	518,2* (488,1; 608,4) (n=7)	450,6* (406,9; 515,8) (n=6)	401,2* (377,6; 448,2) (n=6)	463,5* (406,8; 508,5) (n=6)
p ₁₋₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ₁₋₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ₂₋₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Порівнявши рівень КФ у тварин дослідних груп у контрольних точках спостереження, ми виявили, що в щурів ГД-1 через 3 доби цей показник виявився статистично меншим, ніж у тварин ГД-2 та ГД-3, на 28,4 та 39,9 % відповідно ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$). У тварин ГД-2 показник КФ був статистично меншим, ніж у тварин ГД-3, на 22,8 % ($p_{2-3} < 0,001$). Через 7 діб спостерігалась аналогічна тенденція, показник КФ у ГД-3 був достовірно більше, ніж у тварин ГД-1 та ГД-2, відповідно на 28,2 % ($p_{1-3} < 0,001$) та 16,8 % ($p_{2-3} < 0,001$). Рівень КФ у тварин ГД-1 був менше, ніж у таких ГД-2, на 8,9 %, що було статистично достовірно ($p_{1-2} < 0,001$). Через 14 діб післятравматичного періоду в щурів усіх груп спостерігалось зменшення показника відносно такого на 7-му добу, однак у тварин ГД-3 він був статистично більше за такі у тварин ГД-1 та ГД-2 відповідно на 40,3 % ($p_{1-3} < 0,001$) та 7,8 % ($p_{2-3} < 0,001$). Рівень КФ у тварин ГД-1 був менше, ніж у ГД-2, на 23,2 % ($p_{1-2} < 0,001$). Через 21 добу післятравматичного періоду рівень КФ продовжував зменшуватись у щурів ГД-1 та ГД-2 та збільшувався у тварин ГД-3. Так, його рівень у тварин ГД-3 був більше рівня у щурів ГД-1 ($p_{1-3} < 0,001$) на 102,1 % та ГД-2 на 69,1 % ($p_{2-3} < 0,001$). У тварин ГД-1 рівень КФ був менше, ніж у ГД-2, на 16,3 % ($p_{1-2} < 0,001$).

При аналізі індексу мінералізації, вирахованого на основі показників ферментів КФ та ЛФ у гомогенаті кістки дослідних тварин, ми встановили таке (табл. 3): у дослідних тварин усіх груп він був достовірно меншим за контрольні. У тварин ГД-1 через 3 доби він

був менше за контрольні на 65,8 %, через 7 діб – на 68,5 %, через 14 діб – на 60,3 % та через 21 добу – на 41,1 %. У тварин ГД-2 через 3 доби після моделювання травми індекс мінералізації різко зменшувався відносно контрольного на 75,3 % ($p < 0,05$), через 7 діб був менше контрольного на 76,7 % ($p < 0,05$), через 14 діб – на 71,2 % ($p < 0,05$) та через 21 добу – на 57,5 % ($p < 0,05$). У щурів ГД-3 індекс мінералізації односпрямовано зменшувався відносно контролю до 21-ї доби спостереження та був достовірно менше на 86,3; 84,9; 82,2 та 87,7 % через 3, 7, 14 та 21 добу відповідно ($p < 0,05$).

При порівнянні індексу мінералізації в щурів дослідних груп за термінами спостереження виявили, що у тварин ГД-3 через 3 доби цей показник виявився меншим, ніж у тварин ГД-1 і ГД-2 (відповідно на 60,0 і 44,4 %, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,01$). Крім того, показник у тварин ГД-1 був більшим від такого в щурів ГД-2 на 28,0 % ($p_{1-2} < 0,01$). Через 7 діб індекс мінералізації у тварин ГД-3 залишався нижчим за такий у тварин ГД-1 та ГД-2 (відповідно на 52,2 і 35,3 %, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,01$). Спостерігалась також різниця між показниками в щурів ГД-1 та ГД-2. Показник у тварин ГД-1 перевищував такий у ГД-2 на 26,1 % ($p_{1-2} < 0,001$). Через 14 діб відмічалась аналогічна тенденція і в щурів ГД-3: індекс мінералізації був суттєво меншим, ніж у тварин ГД-1 та ГД-2 (відповідно на 50,0 %, $p_{1-3} < 0,001$ і на 38,1 %, $p_{2-3} < 0,001$). Крім того, у щурів ГД-1 показник був на 19,2 % більше, ніж у тварин ГД-2 ($p_{1-2} < 0,001$). Через 21 добу післятравматичного періоду спостерігалась

Таблиця 3. Індекс мінералізації в гомогенаті кістки щурів груп дослідження за умов моделювання травми в динаміці, ум. од., Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній кuartили)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша
Контроль	7,3 (6,8; 7,6) (n=10)			
ГД-1	2,5* (2,3; 2,7) (n=10)	2,3* (1,8; 2,5) (n=10)	2,6* (2,3; 2,7) (n=10)	3,8* (3,4; 4,4) (n=10)
ГД-2	1,8* (1,4; 2,0) (n=8)	1,7* (1,4; 1,8) (n=8)	2,1* (1,9; 2,3) (n=8)	3,1* (2,6; 3,2) (n=8)
ГД-3	1,0* (0,9; 1,1) (n=7)	1,1* (0,9; 1,2) (n=6)	1,3* (1,1; 1,4) (n=6)	0,9* (0,7; 1,0) (n=6)
p ₁₋₂	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
p ₁₋₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ₂₋₃	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001

така сама тенденція, як і в попередніх точках дослідження (через 3, 7 та 14 діб), однак різниця індексу мінералізації в щурів груп дослідження зростала. Так, у щурів ГД-3 індекс мінералізації був достовірно найменшим відносно такого в щурів ГД-1 та ГД-2 на 76,3 % ($p_{1-3} < 0,001$) і на 70,9 % ($p_{2-3} < 0,001$). А індекс мінералізації у щурів ГД-1 перевищував показник у тварин ГД-2 на 18,4 % ($p_{2-3} < 0,001$).

Таким чином, індекс мінералізації, вирахований за показниками індикаторних ферментів у сироватці крові, у щурів ГД-1 та ГД-2 зменшувався до 14-ї доби спостереження, після чого поступово зростав до 21-ї доби післятравматичного періоду, що вказує на поступову стабілізацію процесів остеосинтезу над резорбцією з переважанням останньої. На відміну від інших груп у дослідних тварин із поєднаною абдоміно-скелетною травмою, ускладненою масивною крововтратою та ішемією-реперфузією кінцівки, індекс мінералізації

односпрямовано зменшувався до кінця 21-ї доби післятравматичного періоду. Це свідчить про значний дисбаланс процесів остеосинтезу та остеогенезу.

Висновки

1. Реперфузія кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми справляє потенціуючу дію на зміни показників лужної та кислої фосфатази, що проявляється значним зростанням їхньої активності протягом 21 доби післятравматичного періоду.

2. Зміни індексу мінералізації в дослідних тварин вказують на негативний вплив ішемії реперфузії на репаративні процеси в кістковій тканині.

Перспективи подальших досліджень

Передбачається розробити патогенетично обґрунтовані засоби корекції системних змін, що виникають під впливом реперфузії кінцівки та впливають на зміни в кістковій тканині.

Список літератури

1. National trauma data bank – annual report / ed. by M. L. Nance. – NTDB Annual Report, American College of Surgeon, 2013.
2. *Lefering R.* Trauma register DGU. Annual Report 2014 / R. Lefering, T. Paffrath, U. Nienaber. Sektion NIS of the German Trauma Society (DGU). – Koln, Germany, 2013.
3. Epidemiology of extremity injuries in multiple trauma patients / M. Banerjee, B. Bouillon, S. Shafizadeh [et al.] // *Injury*. – 2013. – Vol. 44 (8). – P. 1015–1021.
4. Health-related quality of life in patients with multiple injuries and traumatic brain injury 10+ years postinjury / J. Steel, M. Youssef, R. Pfeifer [et al.] // *Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care*. – 2010. – Vol. 69 (3). – P. 523–530.
5. The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures / A. Karladani, H. Granhed, J. Karrholm, J. Styf // *Arch. of Orthop. and Trauma Surg.* – 2001. – Vol. 121 (6). – P. 325–328.

6. Tsunoda M. The osteogenic potential of fracture hematoma and its mechanism on bone formation – through fracture hematoma culture and transplantation of freeze-dried hematoma / M. Tsunoda, K. Mizuno, T. Matsubara // *Kobe Journal of Medical Sciences*. – 1993. – Vol. 39 (1). – P. 35–50.
7. Effect of repeated irrigation and debridement on fracture healing in an animal model / S.-H. Park, M. Silva, W.-J. Bahk [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2002. – Vol. 20 (6). – P. 1197–1204.
8. Grundnes O. Effects of macrophage activation on bone healing / O. Grundnes, O. Reikeraas // *Journal of Orthopaedic Science*. – 2000. – Vol. 5 (3). – P. 243–247.
9. Inflammation – a double edged sword in high-energy fractures? / R. J. Bunn, G. Burke, C. Connelly [et al.] // *The Bone & Joint Journal*. – 2005. – Vol. 87 (3). – P. 265–266.
10. Epidemiology of posttraumatic osteoarthritis / A. C. Thomas, T. Hubbard-Turner, E. A. Wikstrom, R. M. Palmieri-Smith // *J. Athl. Train.* – 2017. – Vol. 52 (6). – P. 491–496.
11. Johnson V. L. The epidemiology of osteoarthritis / V. L. Johnson, D. J. Hunter // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2014. – № 28. – P. 5–15.
12. Volotovska N. V. Changes in the glutathione system's activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury / N. V. Volotovska, T. C. Nhokwara, I. V. Zhulkevych // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2019. – № 1. – С. 23–27. – DOI : 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10043.
13. Комплексне експериментальне дослідження іммобілізаційної моделі остеопорозу / Л. Я. Ковальчук, М. С. Гнатюк, С. І. Сміян [та ін.] // *Вісник наукових досліджень*. – 2000. – № 1. – С. 81–84.
14. Prehospital tourniquet use in penetrating extremity trauma / A. A. Smith, J. E. Ochoa, S. Wong [et al.] // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2019. – Vol. 86 (1). – P. 43–51.
15. Kauvar D. S. Tourniquet use is not associated with limb loss following military lower extremity arterial trauma / D. S. Kauvar, D. M. Miller, T. J. Walters // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2018. – Vol. 85 (3). – P. 495–499.
16. Защитные свойства микрокристаллической целлюлозы при экспериментальном сахарном диабете у крыс / С. Г. Вайнштейн, И. В. Жулкевич, Г. А. Петропавловский, Н. Е. Котельникова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 1987. – Т. 103, вып. 2. – С. 167–168.
17. Левицкий А. П. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга. – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.
18. Остеогенез в условиях гипокинезии и гипоксии / О. П. Березовская, И. Г. Литовка // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : збірник наукових праць*. – 2002. – Вип. 6 (45). – С. 19–31.

References

1. Nance M.L. (Ed.) (2013). *National trauma data bank – annual report*. NTDB Annual Report, American College of Surgeon.
2. Lefering R., Paffrath T., Nienaber U. (2013). *Trauma register DGU. Annual Report 2014*. Sektion NIS of the German Trauma Society (DGU). Koln, Germany.
3. Banerjee M., Bouillon B., Shafizadeh S., Paffrath T., Lefering R., Wafaisade A. (2013). Epidemiology of extremity injuries in multiple trauma patients. *Injury*, vol. 44 (8), pp. 1015–1021.
4. Steel J., Youssef M., Pfeifer R., Ramirez J.M., Probst C., Sellei R. et al. (2010). Health-related quality of life in patients with multiple injuries and traumatic brain injury 10+ years postinjury. *Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care*, vol. 69 (3), pp. 523–530.
5. Karladani A., Granhed H., Karrholm J., Styf J. (2001). The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures. *Arch. of Orthop. and Trauma Surg.*, vol. 121 (6), pp. 325–328.
6. Tsunoda M., Mizuno K., Matsubara T. (1993). The osteogenic potential of fracture hematoma and its mechanism on bone formation – through fracture hematoma culture and transplantation of freeze-dried hematoma. *Kobe Journal of Medical Sciences*, vol. 39 (1), pp. 35–50.
7. Park S.H., Silva M., Bahk W.J., McKellop H., Lieberman J.R. (2002). Effect of repeated irrigation and debridement on fracture healing in an animal model. *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 20 (6), pp. 1197–1204.

8. Grundnes O., Reikeraas O. (2000). Effects of macrophage activation on bone healing. *Journal of Orthopaedic Science*, vol. 5 (3), pp. 243–247.
9. Bunn R.J., Burke G., Connelly C., Li G., Marsh D. (2005). Inflammation – a double edged sword in high-energy fractures? *The Bone & Joint Journal*, vol. 87 (3), pp. 265–266.
10. Thomas A.C., Hubbard-Turner T., Wikstrom E.A., Palmieri-Smith R.M. (2017). Epidemiology of posttraumatic osteoarthritis. *J. Athl. Train.*, vol. 52 (6), pp. 491–496.
11. Johnson V.L., Hunter D.J. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 28, pp. 5–15.
12. Volotovska N.V., Nhokwara T.C., Zhulkevych I.V. (2019). Changes in the glutathione systems activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, № 1, pp. 23–27, DOI 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10043.
13. Kovalchuk L.Ya., Hnatiuk M.S., Smiiian S.I., Zhulkevych I.V., Masyk O.M., Hudyma A.A., Lisnychuk N.Ye. (2000). Kompleksne eksperymentalne doslidzhennia immobilizatsiinoi modeli osteoporozu [Complex experimental study of immobilization model of osteoporosis]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, № 1, pp. 81–84 [in Ukrainian].
14. Smith A.A., Ochoa J.E., Wong S., Beatty S., Elder J., Guidry C., Schroll R. (2019). Prehospital tourniquet use in penetrating extremity trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, vol. 86 (1), pp. 43–51.
15. Kauvar D.S., Miller D.M., Walters T.J. (2018). Tourniquet use is not associated with limb loss following military lower extremity arterial trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, vol. 85 (3), pp. 495–499.
16. Vainshtein S.H., Zhulkevich I.V., Petropavlovskii H.A., Kotelnikova N.Ye. (1987). Zashchitnyie svoistva mikrokrystallicheskoj tselliulozy pri eksperimentalnom sakharnom diabete u kryss [Protective properties of microcrystalline cellulose in experimental diabetes mellitus in rats]. *Biulleten eksperymentalnoi biolohii i medytsyny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 103, issue 2, pp. 167–168 [in Russian].
17. Levitskii A.P., Makarenko O.A., Denha O.V. (2005). *Eksperimentalnyie metody issledovaniia stimulatorov osteohenezu: metodicheskie rekomendatsii [Experimental methods for the study of stimulators of osteogenesis: Method. Recommendations]*. Kyiv: GFTS, 30 p. [in Ukrainian].
18. Berezovskaia O.P., Litovka Y.H. (2002). Osteohenez v usloviakh hipokinezii i hipoksii [Osteogenesis in conditions of hypokinesia and hypoxia]. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii. Zbirnyk naukovykh prats – Problems of environmental and medical genetics and clinical immunology. Collection of scientific works*, issue 6 (45), pp. 19–31 [in Russian].

В.О. Крылюк, С.В. Гариян

ВЛИЯНИЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ КОНЕЧНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНО-СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ

Изучено влияние реперфузии конечности в модели сочетанной травмы и массивной кровопотери на процессы минерализации. В эксперименте использованы 130 половозрелых крыс-самцов линии Wistar массой 190–220 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Установлено, что реперфузия конечности в модели сочетанной абдомино-скелетной травмы оказывает потенцирующее действие на изменение показателей щелочной и кислой фосфатаз, что проявляется значительным ростом их активности на протяжении 21 суток послетравматического периода. Изменения индекса минерализации у опытных животных указывает на негативное влияние ишемии-реперфузии на репаративные процессы в костной ткани, что обозначает направление следующих исследований.

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, абдомино-скелетная травма, индекс минерализации, массивная кровопотеря.

V.O. Kryliuk, S.V. Hariyan

THE INFLUENCE OF ISCHEMIA LIMB REPERFUSION ON MINERALIZATION CONDITION UNDER CONNECTED ABDOMINO-SKELETAL INJURY AND MASSIVE TREATMENT

The influence of limb reperfusion in the model of concomitant injury and massive blood loss on the processes of mineralization was studied. The experiment was conducted with 130 adult male Wistar rats

weighing 190–220 g, which were on a standard diet of vivarium. All animals were divided into four groups i.e. control and three experimental ones; the control group contained intact animals (10 animals); the first experimental group consisted of animals, which modeled a hip fracture, massive external bleeding and ischemia-reperfusion of the lower extremities (40 animals); the second group were made up of animals that were modeled for skeletal trauma, massive external blood loss, and closed trauma to the abdominal organs (40 animals); the third group consisted of animals that modeled closed abdominal trauma, skeletal trauma, massive external blood loss, and lower extremity ischemia-reperfusion (40 animals). The animals of the experimental groups were removed from the experiment under conditions of thiopental sodium anesthesia by total blood flow from the heart 3, 7, 14 and 21 days after trauma modeling. The bone of the lower extremities was removed for the study. In the bone homogenate, the level of alkaline phosphatase, acid phosphatase was determined and a mineralization index was calculated based on these data. It has been established that limb reperfusion in the model of combined abdominal-skeletal trauma has a potentiating effect on changes of alkaline and acid phosphatase indices, which is manifested by a significant increase in their activity during the 21 days after the traumatic period. Changes in the index of mineralization index among experimental animals indicate a negative impact of ischemia reperfusion on reparative processes in bone tissue, which outlines directions for further research.

Keywords: *ischemia, reperfusion, abdominal and skeletal trauma, mineralization index, massive blood loss.*

Надійшла 04.11.19

Відомості про авторів

Крилюк Віталій Омелянович – доктор медичних наук, завідувач відділу підготовки інструкторів з надання екстреної медичної допомоги Державного закладу «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України».

Адреса: 02660, м. Київ, вул. Братиславська, 3.

Тел.: +38(067)243-16-43.

E-mail: vo.krylyuk@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0210-1692>.

Гаріян Сергій Васильович – завідувач ортопедо-травматологічним відділенням КЗ Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня».

Адреса: 46002, м. Тернопіль, вул. Клінічна, 1.

Тел.: +38(067)352-25-60.

E-mail: drhariyan@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5379-759X>.