

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2009  
УДК 616.71 — 007.234 — 001.5 — 036.17: 546.41 — 056.5

## Основные закономерности нарушений кальциевого обмена при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза

В.Г.Климовицкий, С.Е.Золотухин,  
Н.Н.Шпаченко, А.С.Корнейчук

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (директор — профессор В.Г.Климовицкий)  
Донецк, Украина

Работа посвящена выявлению особенностей и основных закономерностей формирования нарушений кальциевого обмена при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза. В работе использованы физиологические, патофизиологические, рентгенологические, биохимические, иммуноферментные и статистические методы. Изменение кальциевого обмена при стандартной тяжелой механической травме зависит от особенностей индивидуальной реактивности организма, модулирующей течение посттравматической реакции, и укладывается в три типа: нешоковый, шоковый несмертельный, шоковый смертельный. Остеопороз отягощает течение всех типов посттравматической реакции и уменьшает продолжительность жизни крыс. Нешоковый тип посттравматической реакции у травмированных животных развивается в 60% случаев только при легком по тяжести остеопорозе. Шоковый не смертельный тип развивается при остеопорозе легкой и средней степени тяжести в 27,6% случаев. Шоковый смертельный тип посттравматической реакции развивается у травмированных крыс при всех вариантах остеопороза: в 13,3% при легком, в 73,3% средней тяжести и в 100% случаев при тяжелом остеопорозе. Отягощение течения посттравматической реакции остеопорозом вызывается механизмом недостаточной продукции кальцитонина и катаболизмом с соответствующими изменениями паратиреоидного, тиреотропного гормона, тироксина, 3-йодтиронина и показателями гиперцитокинемии. Таким образом, установлены новые механизмы расстройств кальциевого обмена, которые уточняют диагностику и оценку тяжести травмы, протекающей на фоне глюкокортикоидного остеопороза.

**Ключевые слова:** тяжелая механическая травма, глюкокортикоидный остеопороз, обмен кальция, цитокины.

### Введение

Современный этап развития общества характеризуется неуклонным ростом травматизма, увеличением частоты и тяжести сочетанных повреждений [1-3]. По данным ВОЗ, смертность от травм занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а у людей в возрасте до 40 лет выходит на первое место [1, 2].

В последние годы растет частота заболеваний, для лечения которых больные вынуждены длительное время применять глюкокортикоидные гормоны и их аналоги [4]. Их используют при ряде ревматических, аллергических, онкологических заболеваний. Вместе с лечебной эффективностью глюкокортикоидных препаратов при указанных заболевани-

ях растет и частота осложнений в виде остеопороза [5].

Тяжелая механическая травма, полученная на фоне глюкокортикоидного остеопороза, характеризуется высокой летальностью и частотой осложнений [2]. В настоящее время механизмы нарушений кальциевого обмена у пострадавших с сопутствующим остеопорозом изучены недостаточно. Не ясно, как взаимодействуют глюкокортикоиды с гормонами щитовидной и паращитовидной желез, нуждается в уточнении патогенетическая роль кальцитонина и провоспалительных цитокинов, особенно ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6.

Целью исследования было выявить основные закономерности формирования расстройств кальциевого обмена при тяжелой ме-

ханической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза в эксперименте.

### Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на 197 белых беспородных крысах-самцах весом 250-300 г. Подготовка животных к эксперименту, травмирование и выведение из эксперимента осуществляли при соблюдении общих требований и положений Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других целей (Страсбург, 1986). В качестве контроля использовано 20 животных, у них определяли биохимические показатели крови.

Нами разработана экспериментальная модель тяжелой механической травмы, протекающей на фоне глюкокортикоидного остеопороза, и критерии тяжести самого остеопороза. Эта модель предусматривает первоначальное моделирование остеопороза путем внутримышечного введения 3 мг/кг метилпреднизолона (фирма «Pfizer», США) в сутки на протяжении 4-5 недель под непосредственным еженедельным рентгенологическим контролем длины пояснично-грудного отдела позвоночника крысы и с учетом степени уменьшения средней длины одного позвонка этого сегмента, по которой и определяют тяжесть остеопороза [6]. Сама же травма моделировалась у остеопоретических крыс по модифицированному методу Кеннона путем нанесения 50 ударов электромагнитным ударником по бедрам крыс силой 250 Н/см<sup>2</sup>. Типы посттравматической реакции определяли с помощью модифицированного метода измерения электропроводности кожи посредством показателя «К» в динамике по С.Е.Золотухину [3].

В работе использованы также рентгенологические (рентгенография костей скелета крыс), биохимические (определение в крови концентрации ионизированного кальция, кальцитонина, паратиреоидного гормона, тироксина (Т<sub>4</sub>) и 3-йодтиронина (Т<sub>3</sub>), иммуноферментные (определение в крови концентрации ИЛ-6 и ФНО-α) и статистические методы исследования. Определение содержания гормонов проводили радиоиммунологическим (метка радиоактивным изотопом I<sup>125</sup>) и иммуноферментными методами (с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов для определения исследуемых веществ в образцах плазмы крови крыс). Анализ осуществляли по инструкции, прилагаемой к набору фирмой-изготовителем. Пробы радиометрировали на счетчиках γ-импульсов «Гамма-800» или «Бетта-2» (КПО

«Медаппаратура», Киев). Интенсивность окраски продукта ферментативной реакции количественно оценивали на ридере PR2100 Sanofi Diagnostic Pasteur (Франция). Цитокины выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением в качестве индикаторного фермента пероксидазы хрена. В методике использованы реактивы производства ООО «Протеиновый контур» (Россия, Санкт-Петербург). Содержание ионизированного кальция в сыворотке крови определяли с помощью ионоселективных электродов на анализаторе «Эксперт 001».

### Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения изменений кальциевого обмена наиболее важных параметров нейроэндокринного статуса, в том числе гормонов кальцитонина (КТ), паратиреоидного (ПТГ), тиреотропного (ТТГ), Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>, цитокинового ответа (ИЛ-6, ФНО-α) при тяжелой механической травме и сопутствующем глюкокортикоидном остеопорозе разной степени тяжести выполнили исследования и получили следующие результаты.

У травмированных (без остеопороза) животных, различающихся по типам течения посттравматической реакции, имелись различия в выраженности исследуемых показателей. Наиболее выраженными были изменения при шоковом смертельном типе, затем при шоковом несмертельном, затем при нешоковом. При шоковом смертельном типе посттравматической реакции концентрация ионизированного кальция снижалась на 31,8% (p<0,05), концентрация КТ увеличивалась в 1,6 раза (p<0,05), ПТГ — в 3,7 раза (p<0,05), ТТГ — в 2,8 раза (p<0,05), Т<sub>4</sub> — в 1,6 раза (p<0,05). Концентрация Т<sub>3</sub>, наоборот, при шоковом смертельном типе снижалась на 22,1% (p<0,05). Наибольшего уровня достигали показатели цитокинов в сыворотке крови. Концентрация ИЛ-6 при шоковом смертельном типе увеличилась в 5,6 раза (p<0,05), а ФНО-α — в 27 раз (p<0,05). При нешоковом типе, в отличие от шокового смертельного типа, регистрировалась гиперкальциемия с повышением уровня кальция на 102% по сравнению с уровнем контроля (p<0,05). В меньшей степени регистрировали отклонения в концентрации гормонов и цитокинов. В частности, концентрация КТ увеличивалась на 41% (p<0,05), ПТГ — в 2,1 раза (p<0,05), ТТГ — в 1,4 раза (p<0,05), Т<sub>4</sub> — на 72% (p<0,05). Уровень Т<sub>3</sub> не изменялся. Концентрация цитокинов ИЛ-6 и ФНО-α увеличивалась по сравнению с шоко-

вым смертельным типом также меньше. Концентрация ИЛ-6 превысила значения контроля на 70% ( $p < 0,05$ ), а ФНО- $\alpha$  — в 9,9 раза ( $p < 0,05$ ). Промежуточное положение занимали отклонения биохимических и иммунологических показателей, регистрируемых при шоковом несмертельном типе посттравматической реакции. В частности, концентрация ионизированного кальция была на 19% выше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). Концентрация КТ была на 78% выше, чем у интактных животных ( $p < 0,05$ ), ПТГ — на 96% ( $p < 0,05$ ), ТТГ — в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ),  $T_4$  — в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Концентрация  $T_3$  соответствовала значению контрольной величины. Показатели цитокинов повышались: ИЛ-6 — в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ), а ФНО- $\alpha$  — в 18,6 раза ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствовали о том, что в патогенезе тяжелой механической травмы и шока расстройства кальциевого обмена играли важную роль. При развитии того или иного типа течения посттравматической реакции складывались вполне определенные патогенетические звенья и дифференцировались отличия в этом обмене. Изученные нами показатели (биохимические и иммунологические) в той или иной степени отражали эти патогенетические звенья. Неблагоприятному течению посттравматической реакции способствовали такие изменения изученных показателей, которые характеризовали недостаточную активацию остеобластов (или выключение этого звена), недостаточную канальцевую реабсорбцию  $Ca^{++}$  почками (или выключение этого звена), активацию остеокластов, усиление гиперметаболизма. Благоприятному течению посттравматической реакции, наоборот, способствовали такие изменения изученных показателей, которые характеризовали адекватную активацию остеобластов КТ, адекватную кальциевую реабсорбцию почками, умеренную активацию остеокластов ПТГ и торможение механизмов гиперметаболизма.

В отдельной серии экспериментов мы изучали изменение показателей кальциевого обмена и активности цитокинов при глюкокортикоидном остеопорозе. Величина рентгенологического показателя «R», увеличивающаяся при углублении остеопороза, свидетельствовала о выраженных изменениях, происходящих в структуре позвоночника. Максимальные изменения этого показателя имели место при тяжелом остеопорозе. Изменение уровня ионизированного кальция в сыворотке крови при остеопорозе I-III степени носили волнообразный характер: при остеопорозе легкой степени имела место гиперкальциемия с повыше-

нием уровня кальция в 1,5 раза (по сравнению с уровнем контроля,  $p < 0,05$ ). При остеопорозе средней степени тяжести концентрация кальция возвращалась к первоначальным значениям. При остеопорозе тяжелой степени наблюдалась гипокальциемия со снижением величины ионизированного кальция на 58% (по сравнению с уровнем контроля,  $p < 0,05$ ). Уровень КТ при нарастании тяжести остеопороза также повышался: сначала на 40% ( $p < 0,05$ ), а затем в 1,8 и 1,4 раза в соответствии с остеопорозом средней тяжести и тяжелым остеопорозом ( $p < 0,05$ ). Значения ПТГ, в отличие от КТ, постепенно снижались. При легком остеопорозе они были максимальными и превышали уровень контроля в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). При остеопорозе средней тяжести ПТГ в 1,6 раза был выше контрольных значений ( $p < 0,05$ ). При тяжелом остеопорозе уровень ПТГ лишь на 57% ( $p < 0,05$ ) превышал контроль. Концентрация ТТГ повторяла колебания ПТГ: уровень ТТГ был максимален при легком и минимален при тяжелом остеопорозе ( $p < 0,05$ ). Концентрация гормонов щитовидной железы  $T_3$  и  $T_4$  не подчинялась волнообразному характеру колебаний: концентрация  $T_4$ , повысившись на 40% ( $p < 0,05$ ) при остеопорозе легкой степени, практически не изменялась при остеопорозе средней тяжести и тяжелом остеопорозе. Концентрация  $T_3$ , снизившись на 50% ( $p < 0,05$ ) от уровня контроля при остеопорозе легкой степени тяжести, также практически не изменялась при остеопорозе средней тяжести и тяжелом остеопорозе. Уровень ИЛ-6 при остеопорозе I-II степени тяжести не отличался от уровня контроля. При тяжелом остеопорозе величина ИЛ-6 резко повышалась в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ). Уровень ФНО- $\alpha$  при легком остеопорозе повышался по сравнению с уровнем контроля в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), при остеопорозе средней степени тяжести — в 4,6 раза ( $p < 0,05$ ), при тяжелом остеопорозе — в 19 раз ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствовали о том, что изменения кальциевого обмена при глюкокортикоидном остеопорозе отражали в первую очередь эффекты глюкокортикоидного гормона метилпреднизолона. Изменения КТ, ПТГ, ТТГ,  $T_4$  и  $T_3$  носили вторичный характер, обусловленный последствием действия метилпреднизолона. Повышение концентрации этих гормонов при глюкокортикоидном остеопорозе носили компенсаторный характер, направленный на поддержание гомеостаза, в частности уровня ионизированного кальция. С ростом тяжести остеопороза наблюдались более глубокие изменения КТ, ПТГ и цитокинов ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ . При остеопорозе средней степени и тяжелом

остеопорозе его патогенез отягощался развитием системной воспалительной реакции.

Для изучения особенностей течения посттравматической реакции у остеопоретических крыс использовано 45 особей обоего пола. В зависимости от тяжести остеопороза все крысы были разделены на три группы по 15 животных.

Факт наличия остеопороза влиял как на частотное распределение типов посттравматической реакции, так и на величину продолжительности жизни крыс. При легком остеопорозе распределение животных по типам посттравматической реакции еще сохранялось: имел место шоковый смертельный, шоковый несмертельный и нешоковый типы. Однако равномерная частота типов, как в контроле, изменялась. У 60% крыс развивался нешоковый тип, у 26,7% — шоковый несмертельный и у 13,3% — шоковый смертельный. Такое распределение типов было в прогностическом отношении более благоприятным, чем в контроле. Однако реальная продолжительность жизни у животных с различными типами была меньше, чем в контроле (рис. 1).

Продолжительность жизни крыс при нешоковом типе посттравматической реакции сокращалась на 38% ( $p < 0,05$ ), при шоковом несмертельном типе — на 35% ( $p < 0,05$ ), при шоковом смертельном она имела тенденцию к снижению. Противоречие в благоприятной частоте распределения типов посттравматической реакции и неблагоприятном по сравнению с контролем конечным результатом (продолжительностью жизни крыс) объяснялось механизмом действия глюкокортикоидного гормона метилпреднизолона в начальном периоде травмы и в

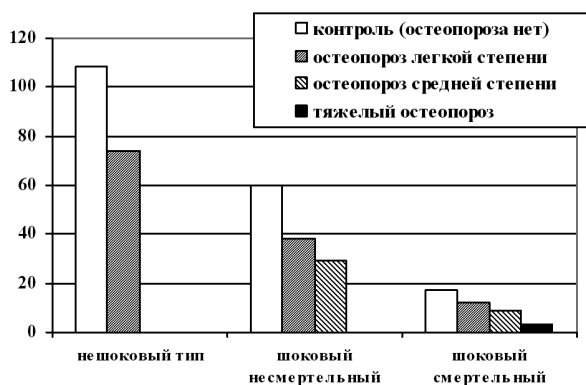


Рис. 1. Продолжительность жизни крыс (в часах) в контроле (травма без остеопороза) и при остеопорозе разной степени тяжести при нешоковом, шоковом несмертельном и шоковом смертельном типах посттравматической реакции (все данные в группах каждого типа посттравматической реакции статистически различаются между собой и контролем,  $p < 0,05$ ).

последующих периодах травматической болезни. Видимо, метилпреднизолон на начальном этапе посттравматической реакции препятствовал механизмам развития шока (его противошоковое действие), но не способствовал развитию других механизмов, которые позволили бы организму выйти из критической ситуации, включив механизмы саногенеза.

При остеопорозе средней степени тяжести распределение животных по типам посттравматической реакции изменялось в сторону развития шоковых ее типов. Шоковый несмертельный тип развивался в 26,7%, шоковый смертельный — в 73,3%. Неблагоприятный сдвиг в сторону шоковых типов посттравматической реакции подтверждался и соответствующим уровнем продолжительности жизни животных. При шоковом несмертельном типе продолжительность жизни крыс уменьшилась на 51,1% ( $p < 0,05$ ), при шоковом смертельном типе — на 53,1% ( $p < 0,05$ ). При остеопорозе тяжелой степени тяжести у всех животных развивался шок и продолжительность жизни сокращалась до самого минимума — на 75,2% ( $p < 0,05$ ). Такое реагирование животных на механическое повреждение указывало на резкое угнетение всех защитных и компенсаторных реакций организма, на его изначально (до моделирования травмы) нежизнеспособное состояние, вызванное длительным введением метилпреднизолона. Таким образом, остеопороз отягощал все типы посттравматической реакции новыми механизмами и ухудшал прогноз жизни травмированных животных.

Учитывая полученные выше данные о продолжительности жизни крыс, для изучения изменений биохимических и иммунологических показателей выбраны две группы животных. В 1 группе травму бедер моделировали у остеопоретических крыс, имевших остеопороз легкой степени ( $n=30$ ). У этих крыс развивался один из трех типов посттравматической реакции. Через 4 часа после травмы крыс забивали декапитацией и осуществляли забор крови для исследований. Во 2 группе крыс травму бедер моделировали у остеопоретических крыс, имевших остеопороз средней степени тяжести ( $n=20$ ). У этих крыс развивались только шоковые типы посттравматической реакции. Как и в предыдущей серии опытов, через 4 часа после травмы крыс забивали декапитацией и осуществляли забор крови для исследований (табл. 1).

У крыс с остеопорозом и травмой по всем исследованным показателям имелись по сравнению с контролем (интактными животными) существенные различия. Наиболее выраженными



Таблиця 1

## Изменение биохимических и иммунологических показателей крови у остеопоретических крыс при разных типах течения посттравматической реакции (M±m)

Показатели, ед.	Контроль (интактные животные)	Типы посттравматической реакции				
		шоковый смертельный		шоковый несмертельный		нешоковый
		Тяжесть остеопороза				
		легкая	средней тяжести	легкая	средней тяжести	легкая
Ca <sup>++</sup> , мкмоль/л	0,63±0,03	0,42±0,02*	0,40±0,02*	0,51±0,02****	0,38±0,02****	0,58±0,03****
КТ, пг/мл	24,11±3,1	83,73±6,9*	73,4±5,8*	63,9±4,8**	82,6±4,7*	59,4±4,7****
ПТГ, пг/мл	51,25±6,91	360,5±37,4*	268,5±21,4*	211,4±17,9**	180,5±14,9****	112,3±9,9****
ТТГ, мМО/л	0,129±0,022	0,53±0,03*	0,40±0,02**	0,44±0,02**	0,41±0,02**	0,36±0,03**
T <sub>4</sub> , нмоль/л	39,67±6,8	105,1±9,3*	120,1±11,3*	98,6±8,9***	89,5±7,3***	55,2±4,7****
T <sub>3</sub> , нмоль/л	2,45±0,19	1,95±0,01*	2,9±0,02**	2,1±0,03***	1,5±0,09***	2,0±0,16***
ИЛ-6, пг/мл	7,5±1,6	56,7±4,2*	73,8±2,2**	48,7±4,9***	58,7±4,4***	40,5±3,1****
ФНО-α, пг/мл	44,72±3,78	1595,4±128,3*	1849,0±138,3**	1260,1±73,8****	1632,3±120,4*	720,3±26,5****

Примечания: \* – достоверность различий показателей по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ); \*\* – достоверность различий показателей по сравнению с группой животных, имеющих остеопороз легкой степени ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – достоверность различий показателей по сравнению с группой животных, имеющих остеопороз средней степени тяжести ( $p < 0,05$ ).

были изменения показателей у животных, которые до моделирования травмы имели остеопороз средней степени тяжести, а внутри 2 группы – у крыс, имевших шоковый смертельный тип посттравматической реакции. Так, уровень ионизированного кальция у остеопоретических крыс (остеопороз средней степени) с шоковым смертельным типом посттравматической реакции снижался на 37% ( $p < 0,05$ ). Концентрация КТ увеличивалась в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ), ПТГ – в 4,2 ( $p < 0,05$ ), ТТГ – в 2,1 ( $p < 0,05$ ), T<sub>4</sub> – в 2,0 ( $p < 0,05$ ) раза. Уровень ИЛ-6 повышался в 8,8 раза ( $p < 0,05$ ), ФНО-α – в 34 раза!

Наименьшими были изменения показателей у остеопоретических крыс (легкий остеопороз), у которых развивался нешоковый тип посттравматической реакции. Уровень кальция у этих крыс снижался на 8,0% ( $p < 0,05$ ). Показатели КТ, ПТГ, ТТГ, T<sub>4</sub> повышались не более чем в 1,8 раза по сравнению с интактными крысами. Между тем уровень цитокинов был повышен в большее число раз. Так, ИЛ-6 был в 4,4 раза выше контрольных значений ( $p < 0,05$ ), ФНО-α – в 15 раз ( $p < 0,05$ ).

При одинаковых типах посттравматической реакции наиболее глубокие изменения биохимических и иммунологических показателей были в группах крыс с исходно более тяжелым остеопорозом. Что касается конкретных механизмов поддержания кальциевого гомеостаза при тяжелой механической травме, отягощенной остеопорозом, то по сравнению с показателями травмы, не отягощенной остеопорозом, обнаруживались различия.

При нешоковом типе, отягощенном легким остеопорозом, нормокальциемия (а не гипер-

кальциемия!) поддерживалась благодаря более высокой продукции КТ ( $p < 0,05$ ). Несмотря на большее увеличение концентрации КТ в крови, уровень кальция при шоковых типах посттравматической реакции снижался сильнее. Это снижение было вызвано как повышением ПТГ, так и ТТГ, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>. Особенно сильно ТТГ, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> увеличивались при шоковом смертельном типе. Это свидетельствовало о предельной активации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и нарушении принципа обратной регуляции секреции ТТГ периферическими гормонами щитовидной железы. Эти нарушения также могли быть вызваны нарушением рецепции периферическими тканями гормонов щитовидной железы (изменением порога чувствительности).

Уровень гиперцитокинемии у крыс с отягощенным течением посттравматической реакции также был выражен сильнее ( $p < 0,05$ ). Концентрация ИЛ-6 отражала в этом процессе не только степень иммунологического дисбаланса, но и неспецифическую гипоталамическую активацию [7]. Уровень ФНО-α при всех типах посттравматической реакции также был выше, чем у травмированных крыс без отягощения остеопорозом ( $p < 0,05$ ). Такие изменения уровня гиперцитокинемии, особенно взятые с учетом других гормональных факторов, свидетельствовали о крайней степени гиперметаболизма (катаболизма) при шоковых типах посттравматической реакции у остеопоретических крыс.

Таким образом, отягощение течения посттравматической реакции остеопорозом вызывалось механизмом недостаточной продукции КТ и катаболизмом с соответствующими изме-

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

неннями ПТГ, ТТГ,  $T_4$ ,  $T_3$  і показателями гіперцитокінемії.

### Висновки

1. Зміна кальцієвого обміну при стандартній важкій механічній травмі залежить від особливостей індивідуальної реактивності організму, модулюючої течення посттравматическої реакції, і укладається в три типи: нешоковий, шоківий не смертельний, шоківий смертельний. При нешоковому типі реєструється гіперкальціємія з підвищенням рівня кальцію в 2,0 рази по порівнянню з рівнем контролю ( $p < 0,05$ ). Концентрація КТ збільшується на 41% ( $p < 0,05$ ), ПТГ — в 2,1 рази ( $p < 0,05$ ), ТТГ — в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ),  $T_4$  — на 72% ( $p < 0,05$ ). Рівень  $T_3$  не змінюється. При шоківому не смертельному типі посттравматическої реакції спостерігається гіпокальціємія з зниженням рівня кальцію на 31,8% ( $p < 0,05$ ) і збільшенням концентрації КТ в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ), ПТГ — в 3,7 рази ( $p < 0,05$ ), ТТГ — в 2,8 рази ( $p < 0,05$ ),  $T_4$  — в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ). Концентрація  $T_3$ , навпаки, знижується на 22,1% ( $p < 0,05$ ). Проміжуче положення займають відхилення біохімічних показателів при шоківому не смертельному типі посттравматическої реакції. Зміни кальцієвого обміну при трьох типах посттравматическої реакції корелюють з рівнем гіперцитокінемії.

2. Зміна кальцієвого обміну при глюкокортикоїдному остеопорозі залежить від його

тяжкості. При легкому остеопорозі має місце гіперкальціємія з підвищенням рівня кальцію в 1,5 рази по порівнянню з контролем ( $p < 0,05$ ). При остеопорозі середньої тяжкості має місце нормокальціємія, при остеопорозі важкої ступені — гіпокальціємія з зниженням рівня кальцію на 58% ( $p < 0,05$ ). Зміни концентрації КТ, ПТГ, ТТГ,  $T_4$  і  $T_3$  мають компенсаторний характер, направлений на підтримання рівня іонізованого кальцію в крові. З ростом тяжкості остеопорозу спостерігаються більш глибокі зміни в концентрації КТ, ПТГ і цитокінів ІЛ-6 і ФНО- $\alpha$ .

3. Остеопороз тягарить течення всіх типів посттравматическої реакції і зменшує продовжителю життя крис. Нешоковий тип посттравматическої реакції у травмованих тварин розвивається в 60% випадків тільки при легкому по тяжкості остеопорозі. Шоківий не смертельний тип розвивається при остеопорозі легкої і середньої тяжкості в 27,6% випадків. Шоківий смертельний тип посттравматическої реакції розвивається у травмованих крис при всіх варіантах остеопорозу: в 13,3% при легкому, в 73,3% середньої тяжкості і в 100% випадків при важкому остеопорозі. Тягарення течення посттравматическої реакції остеопорозом викликається механізмом недостаточної продукції КТ і катаболізмом з відповідними змінами ПТГ, ТТГ,  $T_4$ ,  $T_3$  і показателями гіперцитокінемії.

### Література

1. Ельський В.Н., Климовицький В.Г., Золотухін С.Е. і соавт. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни. — Донецк: Лебедь, 2003.
2. Цибуляк Г.Н. Лечение тяжелых повреждений. — С.-Пб.: Гиппократ, 2005.
3. Золотухін С.Е. Травматическая болезнь у шахтеров глубоких угольных шахт // Клини. хир. — 1998. — №10. — С. 33-36.
4. Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современной медицине // Научно-практ. ревматол. — 2005. — №1. — С. 4-7.
5. Казимирко В.К., Малышев В.И. Остеопороз как биологическая проблема // Здоров'я України. — 2005. — №21 (130). — С. 27-29.
6. Буфистова А.В., Золотухін С.Е., Коробов В.П. и соавт. Прогнозирование тяжести течения глюкокортикоидного остеопороза (экспериментальное исследование) // Загальна патологічна фізіологія. — 2006. — №1 (2). — С. 60-64.
7. Hirano T., Akira S., Taga T. et al. Biological and clinical aspects of IL-6 // Immunol. Today. — 2007. — №11. — P. 443-449.

*В.Г.Климовицький, С.Є.Золотухін, М.М.Шпаченко, А.С.Корнейчук. Основні закономірності порушень кальцієвого обміну при важкій механічній травмі, яка протікає на тлі стероїдного остеопорозу. Донецьк, Україна.*

*Ключові слова: тяжка механічна травма, глюкокортикоїдний остеопороз, обмін кальцію, цитокіни.*

*Робота присвячена виявленню особливостей і основних закономірностей формування порушень кальцієвого обміну при важкій механічній травмі, яка протікає на тлі стероїдного остеопорозу. У роботі використані фізіологічні, патофізіологічні, рентгенологічні, біохімічні, імуноферментні та статистичні методи. Зміна кальцієвого обміну при стандартній важкій механічній травмі залежить від особливостей індивідуаль-*

ної реактивності організму, що модулює перебіг посттравматичної реакції, і укладається в трьох типах: нешоковий, шоковий несмертельний, шоковий смертельний. Остеопороз обтяжує перебіг усіх типів посттравматичної реакції і зменшує тривалість життя щурів. Нешоковий тип посттравматичної реакції у травмованих тварин розвивається в 60% випадків тільки при легкому за тяжкістю остеопорозі. Шоковий несмертельний тип розвивається при остеопорозі легкого і середнього ступеня тяжкості в 27,6% випадків. Шоковий смертельний тип посттравматичної реакції розвивається у травмованих щурів при всіх варіантах остеопорозу: у 13,3% при легкому, в 73,3% середнього ступеня і в 100% випадків при тяжкому остеопорозі. Обтяження перебігу посттравматичної реакції остеопорозом викликається механізмом недостатньої продукції кальцитоніну і катаболізмом з відповідними змінами паратиреоїдного, тиреотропного,  $T_4$ ,  $T_3$  і показниками гіперцитокінемії. Таким чином, встановлені нові механізми розладів кальцієвого обміну, які уточнюють діагностику й оцінку тяжкості травми, яка протікає на тлі глюкокортикоїдного остеопорозу.

**V.G.Klimovitsky, S.E.Zolotukhin, N.N.Shpachenko, A.S.Korneytchuk. The principal regularity of disorders of calcium metabolism at severe trauma on a background of steroid osteoporosis. Donetsk, Ukraine.**

**Key words:** severe mechanical trauma, glucocorticoid osteoporosis, calcium metabolism, cytokines.

Work is devoted to the exposure of features and basic conformities of violations of calcium metabolism at severe mechanical trauma on background of steroid osteoporosis. Physiology, physiopathology, X-ray, biochemical, and statistical methods were used. At severe mechanical trauma the calcium metabolism depends from the individual reactivity of organism, that modulating the flow of posttraumatic reaction and laid in three types: non-shock, non-mortal shock, mortal shock. Osteoporosis burdens the flow of all of types of course of posttraumatic reaction and diminishes life-span of the rats. Non-shock posttraumatic reaction in trauma animals develops in 60% cases only in non-severe osteoporosis. Non-mortal shock develops when the osteoporosis is easy and middle degree (27,6%). The mortal type of the shock of posttraumatic reaction develops in trauma rats when all of variants of osteoporosis (13,3% when the osteoporosis is light, 73,3% — middle, and in 100% when osteoporosis is severe). Burdening of flow of posttraumatic reaction by the osteoporosis is caused the mechanism of insufficient products of KT and catabolism with the proper changes of PTG, TTG,  $T_4$ ,  $T_3$  and indexes of hypercytokinemia. There are new mechanisms of disorders of calcium exchange, it makes the specify diagnostics and estimation of severity of trauma, when glucocorticoid osteoporosis is background.

Надійшла до редакції 21.04.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2009  
УДК 616.718.19 — 001.36 — 02: 622.8]: 615.88

## Повреждения таза, сопровождающиеся шоком: особенности оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе

Н.Н.Шпаченко, Д.В.Пастернак, С.Е.Золотухин, С.В.Попов

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (директор — профессор В.Г.Климовицкий)  
Донецк, Украина

В работе проведен анализ оказания помощи 198 пострадавшим шахтерам с повреждениями таза и тазовых органов. Средний возраст пострадавших составил  $37,7 \pm 0,7$  года. Для определения тяжести и прогноза исходов травм на догоспитальном этапе целесообразно использовать интегральный прогностический показатель  $T$ , а для выделения доминирующего повреждения — балльную оценку шокогенности травмы. Пострадавшим с травмой таза и тазовых органов необходимо адекватное обезболивание и инфузионная терапия на всех этапах эвакуации. Применение разработанных алгоритмов помощи способствовало снижению осложнений в 1,38 раза и снижению госпитальной летальности в 1,88 раза.

**Ключевые слова:** травма таза, лечение, шок.