

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.85.04.01>

УДК 616.3/.71-001-005.1-06:616.137-005.4-007.271-06:611-018.4

В.О. Крилюк¹, С.В. Гаріян²

¹ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ

²КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»

ВПЛИВ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ АБДОМІНО-СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

Вивчено особливості морфологічних порушень тканин великих суглобів нижніх кінцівок в умовах модельованих травм у пізні терміни. Експеримент проводили на 40 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Wistar, масою 190–220 г, які знаходились на стандартному раціоні віварію. Піддослідним тваринам моделювали закриту травму органів черевної порожнини, скелетну травму, масивну зовнішню крововтрату та ішемію-реперфузію нижніх кінцівок. Дослідження проводили на 21-шу добу після моделювання травм. Усі експерименти з нанесення травм виконували в умовах тіопентал-натрієвого знечущення (40 мг·кг⁻¹ маси). Встановили, що поєднана абдоміно-скелетна травма у поєднанні з ішемією-реперфузією нижніх кінцівок в пізніх періодах після травматичного періоду може викликати реактивні зміни у великих суглобах нижніх кінцівок.

Ключові слова: поєднана травма, ішемія-реперфузія, експеримент, колінний суглоб, кульшовий суглоб.

Вступ

Поєднана травма залишається основною причиною летальних наслідків та травматизму серед осіб працездатного віку. Прогнозується, що кількість травмованих осіб буде зростати протягом наступних 20 років [1].

Проведені клінічні та експериментальні дослідження показали, що поєднана травма пов'язана зі значно більшим часом загоєння переломів та більшою частотою розвитку ускладнень у порівнянні з ізольованими переломами. Крім того, визначено, що локальна та системна запальна реакція значно впливає на процеси відновлення загоєння переломів [2–4].

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 си-

стемної запальної реакції на розвиток післятравматичного остеоартриту [5, 6]. Однак ці дослідження в основному стосуються локальних травм.

Основою ураження суглобів внаслідок травматичних пошкоджень є зміни в хрящовій тканині. Патофізіологія процесу полягає у дегенерації та загибелі клітин хряща, розвивається деполімеризація основної речовини яка виробляється хондроцитами, знижується кількість глікозамінгліканів, що призводить до прогресивної дегенерації хряща. Спостерігається розростання кісткової тканини та утворення остеофітів. В патологічний процес втягуються синовіальна оболонка, фіброзна капсула та навколосуглобові м'язи. Згідно зі статистичними даними за частотою ураження перше місце посідає кульшовий суглоб, друге – колінний, третє – плечовий [7, 8].

Мета роботи – дослідити особливості морфологічних порушень тканин великих суг-

лобів нижніх кінцівок в умовах модельованих травм в пізні терміни.

Матеріал і методи

Робочою гіпотезою експериментального дослідження є припущення, що використання кровоспинного джгута та подальша реперфузія ішемізованих тканин призводить до значних системних змін із подальшим порушенням функціонування великих суглобів у пізньому післятравматичному періоді при поєднаній абдоміно-скелетній травмі на фоні гіповолемічного шоку.

Експериментальне дослідження виконано на 40 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Wistar, масою 190–220 г, які знаходились на стандартному раціоні віварію. Усі експерименти із нанесення травм виконували в умовах тіопентал-натрієвого знечулення (40 мг·кг⁻¹ маси). Закритий перелом стегнової кістки моделювали шляхом завдання однократного дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по стегну, який викликав закритий перелом (площина ударного пристрою становила 0,5 см², сила удару більше ніж 120 кг/см²). Закрита травма органів черевної порожнини моделювалась шляхом завдання двох дозованих ударів в область черевної порожнини спеціально розробленим пристроєм. Завдяки дозованому удару в область черевної порожнини моделюється закрити травма органів черевної порожнини. Сила удару пристрою розрахована таким чином, щоб викликати закрити травму органів черевної порожнини без масивної крововтрати (площина ударного пристрою становила 2,5 см², сила удару не більше ніж 60 кг/см²). За таких параметрів виникали внутрішньоорганні гематоми з ушкодженням паренхіми та дрібних внутрішньоорганних кровоносних судин, також виникали 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 здійснювали забір 20–22 % циркулюючої крові, упродовж 1 хв (гостра крововтрата). Кров забирали шляхом просочування та зважування ватного спонжа. Одразу після відбору достатньої кількості крові кровотечу припиняли шляхом зав'язування лігатур.

У якості кровоспинних джгутів 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 за допомогою спеціальних індикаторів, що нанесені виробником на його поверхню.

Тварин виводили з експерименту на 3, 7, 14 та 21-шу добу після моделювання травм. Під тіопентал-натрієвим знечуленням проводили забій усіх щурів відповідної групи методом тотального кровопускання з серця. Гістологічні зміни в тканинах кульшового та колінного суглобів вивчали на 21-шу добу післятравматичного періоду. Для гістологічних досліджень забирали тканинні зразки кульшового та колінного суглобів. Зрізи товщиною 5–6 мкм, забарвлені гематоксиліном і еозином, досліджували та документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И.

Зазначені показники досліджували в Центральній науковій лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Результати та їх обговорення

Мікроскопічні дослідження кульшового суглоба тварин при експериментальній травмі показали, що у поверхневій гіаліновій хрящовій пластинці наявні ділянки з порушенням упорядкованого розташування хондроцитів. У частині хондроцитів першого і другого порядків змінені ядра, наявний їх пікноз. Відмічаються ділянки хряща де відсутні клітини, а на їх місці розташовані помірно базофільні ділянки міжклітинної речовини (рис. 1).

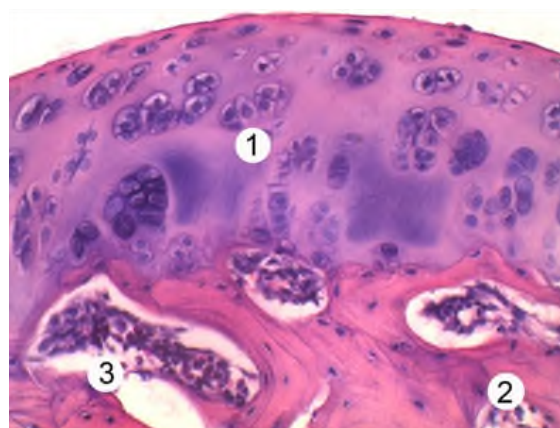


Рис. 1. Гістологічні зміни в кульшовому суглобі щури при експериментальній травмі. Суглобовий хрящ (1), остеони кістки (2), Гаверсовий канал (3). Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 400$

У кістковій тканині окремі остеони виглядають деформованими, а їх Гаверсові канали мають невелику площу.

У губчастій частині кістки кісткові балки виглядають витонченими, між ними розташовані широкі порожнини з червоним кістковим мозком. Волокнистий шар суглобової капсули місцями набряклий і не щільно прилягає до окістя в ділянці діафізу (рис. 2).

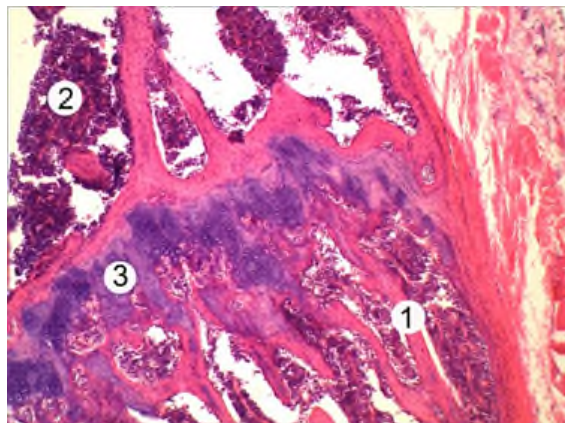


Рис. 2. Гістологічні зміни в кульшовому суглобі тварини при експериментальній травмі. Балки губчастої частини кістки (1), порожнини з червоним кістковим мозком (2), змінена метаепіфізарна пластинка (3). Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 100$

За великого збільшення світлооптичного мікроскопа спостерігаються значно змінені ділянки гіалінового хряща метаепіфізарної пластинки суглоба. Втрачається упорядковане розташування хондроцитів у вигляді стовпчиків, частина деструктивно змінених клітин утворюють скупчення, мають пікнотичні ядра та підвищену базофілію цитоплазми. Міжклітинна речовина у таких ділянках стає неоднорідною за забарвленням.

В компактній частині кістки кульшового суглоба спостерігаються змінені остеони та вставні пластинки, тинкторіальні властивості останніх порушені, вони світліше забарвлені та втрачають упорядкованість розташування пластинок, мають вигляд безструктурних конгломератів (рис. 3).

Мікроскопічні дослідження колінного суглоба тварини при експериментальній травмі показали, що гіалінова хрящова пластинка незначно змінена. Наявні окремі ділянки підвищеної базофілії, в яких хондроцити пошкоджені і їх упорядковане розташування порушене. Суглобова порожнина чітко обмежена суглобовою капсулою (рис. 4).

Гістологічно встановлено, що в метаепіфізарній пластинці окремі ділянки гіалінового

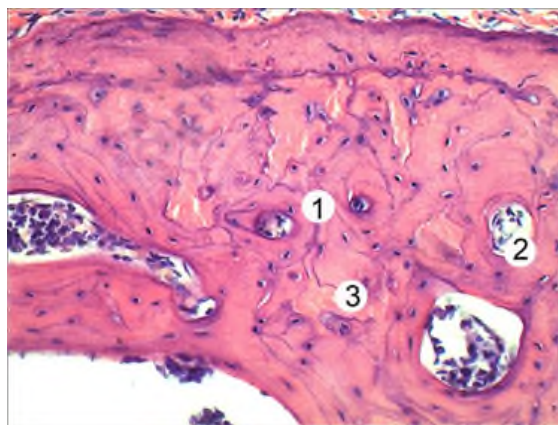


Рис. 3. Гістологічні зміни в кульшовому суглобі тварини при експериментальній травмі. Компактна частина кістки (1), остеон (2), вставні пластинки (3). Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 200$

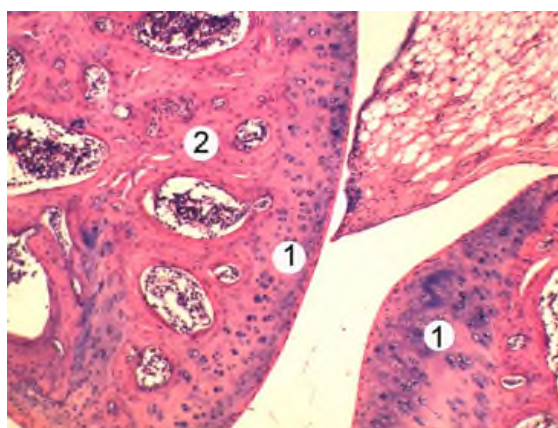


Рис. 4. Гістологічні зміни в колінному суглобі тварини при експериментальній травмі. Поверхневий суглобовий хрящ (1), кісткова тканина суглоба (2). Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 100$

хряща суглоба мають зміни їх організації. У поверхневому її шарі мало хондробластів, внаслідок чого він гомогений, базофільний. Також є невеликі безклітинні зони по всій товщі пластинки, де хондроцити поодинокі або зовсім відсутні (рис. 5).

У сполучній тканині, що оточує суглоб, спостерігаються кровонаповнені судини, стінка яких має погано виражені оболонки, відсутня еластична мембрана між внутрішньою та середньою оболонками. У пухкій сполучній тканині наявні невеликі скупчення гістоцитарного інфільтрату.

Отже, аналіз морфологічних змін на 21-шу добу експериментальної травми виявив наявність реактивних змін у кульшовому та колінному суглобах, які характерні для запальних процесів великих суглобів, а саме: виражені зміни гіалінового хряща метаепіфізарної

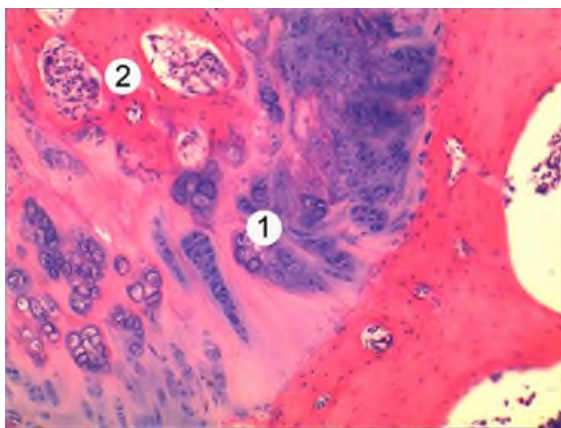


Рис. 5. Гістологічні зміни в колінному суглобі тварини при експериментальній травмі. Метаепіфізарна пластинка (1), губчаста кісткова тканина (2). Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 200$

пластинки суглобів, набряк сполучної тканини, порушення упорядкованого розташування

вставних пластинок компактною частини кістки, істотні судинні розлади у вигляді артерій з потовщеною стінкою і звуженими просвітами, відмічено набряк адвентиційної оболонки судин.

Висновки

1. Проведені гістологічні дослідження показали, що на 21-шу добу після моделювання травми в кульшовому та колінному суглобах наявні реактивні зміни, які характерні для запальних процесів.

2. Встановлені зміни в судинах порушують трофіку кісток, що викликає зміни їх структурних компонентів. У відповідь на моделювання травми реагує поверхнева суглобова хрящова пластинка.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі передбачається розробити патогенетично обґрунтовані засоби корекції системних змін, що виникають під впливом реперфузії кінцівки.

References

1. Oyeniya B.T., Fox E.E., Scerbo M. et al. (2017). Trends in 1029 Trauma Deaths at a Level 1 Trauma Center. *Injury*, vol. 48 (1), pp. 5–12.
2. Karladani A., Granhed H., Karrholm J. et al. (2001). The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, vol. 121 (6), pp. 325–328.
3. Park S.H., Silva M., Bahk W.J. et al. (2002). Effect of repeated irrigation and debridement on fracture healing in an animal model. *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 20 (6), pp. 1197–1204.
4. Bunn R.J., Burke G., Conelly C. et al. (2005). Inflammation – a double edged sword in high-energy fractures. *The Bone & Joint Journal*, vol. 87 (3), pp. 265–266.
5. Abbey C. Thomas, Tricia Hubbard-Turner, Erik A. Wikstrom et al. (2017). Epidemiology of Posttraumatic Osteoarthritis. *J Athl Train.*, vol. 52 (6), pp. 491–496.
6. Johnson V.L., Hunter D.J. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, vol. 28, pp. 5–15.
7. Bahaa Ali Kornah, Hesham Mohamed Safwat, Said K. Abdel-hameed et al. (2019). Managing of post-traumatic knee arthritis by total knee arthroplasty: case series of 15 patients and literature review. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, vol. 14, pp. 1–9.
8. Van Tienderen R.J., Dunn J.C., Kusnezov N., Orr J.D. (2017). Osteochondral allograft transfer for treatment of osteochondral lesions of the talus: a systematic review. *Arthroscopy*, vol. 33 (1), pp. 217–222.

В.О. Крылюк, С.В. Гариян

ВЛИЯНИЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БОЛЬШИХ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНО-СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ

Изучали особенности морфологических нарушений тканей больших суставов нижних конечностей в условиях моделированных травм в поздние сроки. Эксперимент проводили на 40 половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar, массой 190–220 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Подопытным животным моделировали закрытую травму органов брюшной полости, скелетную травму, массивную внешнюю кровопотерю и ишемию-реперфузию нижних конечностей. Исследование проводили через 21 сутки после моделирования травм. Все эксперименты при моделировании травм выполняли в условиях тиопентал-натриевого обезболивания (40 мг кг⁻¹ массы). Закрытый перелом бедренной кости моделировали путем нанесения однократного дозированного удара специально разработанным устройством по бедру. Установили, что сочетанная абдо-

мино-скелетная травма в сочетании с ишемией-реперфузией нижних конечностей в поздних сроках посттравматического периода может вызвать реактивные изменения в крупных суставах нижних конечностей. Это дает основание поиска новых подходов к методам лечения при такой патологии.

Ключевые слова: *сочетанная травма, ишемия-реперфузия, эксперимент, коленный сустав, бедренный сустав.*

V.O. Kryliuk, S.V. Garian

INFLUENCE ISCHEMIA=REPERFUSION ON THE MORPHOLOGICAL CHANGES LARGE JOINTS OF THE LOWER EXTREMITIES UNDER COMBINED ABDOMINO-SKELETAL INJURY

To study the effect of limb reperfusion in a model of combined abdominal-skeletal trauma and massive blood loss on histological changes of the knee joints. The experiment used 40 adult white male Wistar rats weighing 190–220 g, which were on a standard diet of vivarium. The experimental animals who modeled closed abdominal trauma, skeletal trauma, massive external blood loss, and ischemia-reperfusion of the lower extremities. The studies were performed 21 days after trauma modeling. All trauma experiments were performed under thiopental sodium (40 mg kg⁻¹ mass). The closed femoral bone fracture was modeled by applying a single metered blow to a specially designed thigh device. Closed trauma to the abdominal organs was modeled by applying two metered blows to the abdominal cavity with a specially designed device. Massive external blood loss was modeled by blood flow from 20 to 22 % of circulating blood volume from the femoral vessels on the opposite side of the femur fracture. Lower limb ischemia-reperfusion was simulated by imposing hemostatic plaits on the proximal portions of the lower legs of the test animals for two hours. In the preparations of the tissues of the hip and knee joint tissue reactive changes characteristic of inflammatory processes was found: pronounced changes in the hyaline cartilage of the metepiphyseal plate of the joints, edema of the connective tissue, disruption of the ordered arrangement of the insert plates of the compact part of the bone, significant vascular disorders in the form of arteries, edema of the adventitious sheath of vessels was noted. Thus, it was determined that combined trauma combined with ischemia reperfusion of the lower extremities in the later periods after the traumatic period can cause reactive changes in the large joints of the lower extremities.

Keywords: *combined trauma, ischemia reperfusion, experiment, knee joint, hip joint.*

Надійшла до редакції 01.10.2019

Контактна інформація

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

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

Тел.: +380672431643

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: Україна, 46000, м. Тернопіль, вул. Клінічна 1.

Тел.: +380673522560

E-mail: drhariyan@gmail.com

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