

УДК 616-001.3/6-06:616.71-007.234]-092.9

Г. В. Федірко¹, Р. М. Борис²ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”¹ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України”², м. Одеса**ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ЛУЖНОЇ І КИСЛОЇ ФОСФАТАЗ ТА ВМІСТУ КАЛЬЦІЮ, ФОСФОРУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ В УМОВАХ ГІПОКІНЕТИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ТА ПОЛІТРАВМИ**

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ЛУЖНОЇ І КИСЛОЇ ФОСФАТАЗ ТА ВМІСТУ КАЛЬЦІЮ, ФОСФОРУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ В УМОВАХ ГІПОКІНЕТИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ТА ПОЛІТРАВМИ – Політравма, зумовлена одночасним переломом стегнової кістки і нижньої щелепи, супроводжується зростанням активності кислої фосфатази у гомогенаті кістки на тлі одночасного зниження активності лужної фосфатази, вмісту кальцію та величини індексу мінералізації кістки. Через 30 днів відмічається покращення досліджуваних показників. В умовах гіпокінетичного остеопорозу політравма зумовлює більші відхилення досліджуваних показників в усі терміни спостереження. Характерною рисою більшості з них є період відносного поліпшення на 20 добу та ще більшого відхилення на 30 добу, що вказує формування остеопорозом патогенних механізмів синдрому вторинного загострення політравми на 30 добу.

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ЩЕЛОЧНОЇ І КИСЛОЇ ФОСФАТАЗ І СОДЕРЖАННЯ КАЛЬЦІЯ, ФОСФОРУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ В УМОВАХ ГІПОКІНЕТИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ТА ПОЛІТРАВМИ – Політравма, обусловлена одновременным переломом бедренной кости и нижней челюсти, сопровождается ростом активности кислой фосфатазы в гомогенате кости на фоне одновременного снижения активности щелочной фосфатазы, содержания кальция и величины индекса минерализации кости. Через 30 суток отмечается улучшение исследуемых показателей. В условиях гипокINETического остеопороза поли-травма приводит к большим отклонениям исследуемых показателей во все сроки наблюдения. Характерной чертой большинства из них является период относительного улучшения на 20 сутки и еще большего отклонения на 30 сутки, указывающей формирование остеопорозом патогенных механизмов синдрома вторичного обострения политравмы на 30 сутки.

DYNAMICS OF ACTIVITY OF ALKALINE AND ACID PHOSPHATASE AND CALCIUM CONTENT, PHOSPHORUS IN BONE TISSUE UNDER HYPOKINETIC OSTEOPOROSIS AND POLYTRAUMA –Polytrauma caused by simultaneous fracture of the femur and mandible is accompanied by increased activity of acid phosphatase in bone homogenate during simultaneous decrease in the activity of alkaline phosphatase, calcium content and value of the mineralization index of the bone. In 30 days, an improvement of the studied parameters was observed. Polytrauma causes a large deviation of the studied parameters in all periods of examination during hypokinetic osteoporosis. A characteristic feature of the most of them is a period of relative improvement on the 20th day and greater deviation on the 30th day, that indicates the formation of pathogenic mechanisms of secondary exacerbation by osteoporosis of multiple injury accidents on 30-th day.

Ключові слова: гіпокінетичний остеопороз, політравма, кісткова тканина, кальцій, фосфор, кислота і лужна фосфатази.

Ключевые слова: гипокINETический остеопороз, поли-травма, костная ткань, кальций, фосфор, кислая и щелочная фосфатазы.

Key words: hypokinetic osteoporosis, polytrauma, bone, calcium, phosphorus, acid and alkaline phosphatase.

ВСТУП Урбанізація суспільства зумовлює суттєві відхилення в діяльності органів і систем людського організму, що, насамперед, зумовлено гіподинамією і гіпокінезією. Одним із найнегативніших його наслідків є стимуляція процесу деградації кісткової тканини [1,

6], що в умовах зростання частоти травматизму створює передумови для виникнення переломів навіть при дії незначних за енергією травмуючих чинників [9]. Тому гіпокінетичний остеопороз можна віднести до одного із факторів ризику множинних переломів, що супроводжуються розвитком системної відповіді організму на запалення, проявляються травматичною хворобою і визначаються як політравма [5]. Тому актуальним є експериментальне дослідження особливостей перебігу політравми на тлі гіпокінетичного остеопорозу, що дозволить обґрунтувати нові підходи до корекції даних патологічних процесів.

Метою роботи було встановити особливості динаміки активності лужної і кислої фосфатаз та вмісту кальцію, фосфору в кістковій тканині в умовах гіпокінетичного остеопорозу та політравми в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 42 нелінійних білих щурах-самцях масою 200–220 г. У першій серії експериментів у тварин викликали гіпокінетичний остеопороз за методом Z. Kundurovich (1989) шляхом накладання на тіло тварини гіпсового корсета, що суттєво знизило рухову активність тварини з одночасною можливістю вільного доступу до їжі й води [8]. Через 2 місяці корсет знімали й у тварин моделювали політравму спеціально розробленим способом шляхом пошкодження двох кісткових сегментів: стегна і нижньої щелепи (пріоритетна довідка поданої заявки на корисну модель: “Спосіб моделювання політравми / Г. В. Федірко, А. А. Гудима”. Реєстраційний номер заявки у 2012 13575; Заявлено 27.11.2012). У другій серії аналогічно травмували тварин без остеопорозу. Контрольну групу склали інтактні тварини. Нанесення травм здійснювали в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг×кг⁻¹).

Дослідження проводили через 10; 20 і 30 днів після травмування. В умовах знеболювання тварин забували методом тотального кровопускання із серця. Активність кислої та лужної фосфатаз (відповідно КФ і ЛФ) та вміст кальцію та фосфору визначали в 10 % гомогенаті непошкодженої стегнової кістки на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі “Humalazer – 2000” з використанням наборів реактивів фірми “Human” (Німеччина).

Усі експерименти виконано із дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України “Про захист тварин від жорстокої поведінки” (2006), а також згідно з Науково-практичними рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними [4].

Отриманий цифровий матеріал підлягав статистичному аналізу. Достовірність відмінностей встановлювали за t-критерієм Стьюдента при p≤0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Активність ЛФ кістки в умовах політравми в усі терміни спостереження суттєво зменшувалася стосовно контрольної групи (табл.). У тварин без остеопорозу на 10 добу величина досліджуваного показника ставала нижчою на 40,9 % ($p < 0,001$), на 20 добу – на 47,2 % ($p < 0,001$), на 30 добу – на 26,1 % ($p < 0,01$), що виявилось статистично достовірно більшим, ніж у попередні терміни спостереження – відповідно на 25,1 % ($p_{10} < 0,05$) і на 39,8 % ($p_{20} < 0,01$). В умовах остеопорозу активність ЛФ кістки на 10–30 доби у середньому нижча від контролю на 75,4 % ($p < 0,001$). Звертає на себе увагу підвищення активності ЛФ кістки в цій групі тварин на 20 добу посттравматичного періоду і зниження – на 30 добу, що виявилось статистично достовірним стосовно попереднього терміну спостереження (на 17,5 %, $p_{20} < 0,05$). Порівнюючи ве-

личину даного показника між дослідними групами, встановлено, що в умовах гіпокінетичного остеопорозу він виявився статистично достовірно меншим в усі терміни спостереження ($p < 0,001$).

Активність КФ у кістці в умовах політравми суттєво зростала. У тварин без остеопорозу величина даного показника на 10 добу перевищувала контрольну групу на 61,9 %, на 20 добу – на 79,6 %, на 30 добу – на 56,7 % ($p < 0,001$). У тварин з остеопорозом активність КФ кістки теж була більшою й на 10 добу перевищувала контроль на 196,0 %, на 20 – на 134,7 %, на 30 – на 218,8 % ($p < 0,001$). Звертає на себе увагу коливальна динаміка цього показника із періодом зниження активності на 20 добу і підвищення на 30, що виявилось статистично достовірним стосовно попереднього терміну спостереження (на 35,8 %, $p_{20} < 0,05$). Порівнюючи даний показник між дослідними групами,

Таблиця. Активність лужної та кислої фосфатаз і вміст кальцію й фосфору в кістці тварин з гіпокінетичним остеопорозом у динаміці політравми ($M \pm m$)

Умови експерименту	Контроль (n=6)	Політравма		
		10 доба (n=6)	20 доба (n=6)	30 доба (n=6)
Лужна фосфатаза, Од·л ⁻¹				
Без остеопорозу	1985,7±102,4	1172,7±81,68 ^{***}	1049,4±69,4 ^{**} $p_{10} > 0,05$	1466,8±76,5 ^{**} $p_{10} < 0,05$ $p_{20} < 0,01$
Остеопороз		490,3±34,8 ^{***}	533,6±35,6 ^{***} $p_{10} > 0,05$	440,1±17,3 ^{***} $p_{10} > 0,05$ $p_{20} < 0,05$
p		<0,001	<0,001	<0,001
Кисла фосфатаза, Од·л ⁻¹				
Без остеопорозу	12,43±0,95	20,13±1,64 ^{***}	22,30±1,43 ^{***} $p_{10} > 0,05$	19,48±1,25 ^{***} $p_{10} > 0,05$ $p_{20} > 0,05$
Остеопороз		36,80±2,75 ^{***}	29,17±3,51 ^{***} $p_{10} > 0,05$	39,63±2,17 ^{***} $p_{10} > 0,05$ $p_{20} < 0,05$
p		<0,001	<0,10	<0,001
Індекс мінералізації, ум. од.				
Без остеопорозу	161,9±8,2	60,35±6,60 ^{***}	47,74±4,00 ^{***} $p_{10} > 0,05$	76,96±6,47 ^{***} $p_{10} < 0,10$ $p_{20} < 0,01$
Остеопороз		13,70±1,33 ^{***}	19,76±2,65 ^{***} $p_{10} < 0,01$	11,23±0,58 ^{***} $p_{10} > 0,05$ $p_{20} < 0,01$
p		<0,001	<0,001	<0,001
Кальцій, ммоль·л ⁻¹				
Без остеопорозу	6,36±0,10	5,52±0,16 ^{**}	5,80±0,22 [*] $p_{10} > 0,05$	5,60±0,24 [*] $p_{10} > 0,05$ $p_{20} > 0,05$
Остеопороз		2,30±0,15 ^{***}	2,95±0,13 ^{***} $p_{10} < 0,01$	1,95±0,06 ^{***} $p_{10} < 0,05$ $p_{20} < 0,001$
p		<0,001	<0,001	<0,001
Фосфор, ммоль·л ⁻¹				
Без остеопорозу	3,26±0,26	3,13±0,21	3,35±0,20 $p_{10} > 0,05$	3,25±0,17 $p_{10} > 0,05$ $p_{20} > 0,05$
Остеопороз		2,37±0,14 [*]	2,75±0,16 $p_{10} < 0,10$	2,37±0,12 ^{**} $p_{10} > 0,05$ $p_{20} < 0,10$
p		<0,05	<0,05	<0,01

Примітки: 1. * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$);

2. p – достовірність відмінностей між показниками тварин з остеопорозом та без нього;

3. p_{10} , p_{20} – достовірність відмінностей стосовно показників відповідно на 10 і 20 доби спостереження.

було встановлено, що на 10 і 30 доби він виявився статистично достовірно більшим у тварин з гіпокінетичним остеопорозом (відповідно на 82,8 і 103,4 %, $p < 0,001$), в той же час на 20 добу відмічалася лише тенденція до більшої величини даного показника ($p < 0,10$).

Індекс мінералізації на тлі політравми знижувався стосовно контрольної групи. У тварин без остеопорозу на 10 добу він був меншим від контрольної групи на 62,7 %, на 20 добу – на 70,5 %, на 30 добу він підвищувався й ставав статистично достовірно більшим, ніж на 20 добу (на 61,2 %, $p_{20} < 0,05$), проте на 52,5 % залишався нижчим від контролю ($p < 0,001$). У тварин з гіпокінетичним остеопорозом індекс мінералізації був значно нижчим від контролю і знаходився в межах від 11,23 до 19,76 ум.од. ($p < 0,001$). Звертає на себе увагу підвищення величини даного показника на 20 добу (на 44,2 % стосовно 10 доби, $p_{10} < 0,01$) і суттєве його зниження на 30 добу (на 43,2 % стосовно попереднього терміну спостереження, $p_{20} < 0,05$). Порівнюючи величину даного показника між дослідними групами, встановлено, що у тварин з гіпокінетичним остеопорозом він виявився статистично достовірно меншим у всі терміни спостереження після політравми ($p < 0,001$).

Аналіз відхилень вмісту кальцію у гомогенаті кістки показав, що в умовах політравми величина даного показника зменшувалася стосовно контрольної групи. У тварин без остеопорозу на 10 добу величина даного показника була меншою від контролю на 13,2 % ($p < 0,01$), на 20 добу – на 8,8 % ($p < 0,05$), на 30 добу – на 11,9 % ($p < 0,05$). У тварин з остеопорозом відхилення були глибшими: на 10 добу вміст кальцію гомогенату кістки був меншим від контрольного рівня на 63,8 %, на 20 добу – на 53,6 %, на 30 добу – на 69,3 % ($p < 0,001$). Характерною рисою динаміки даного показника є його хвилеподібне відхилення із збільшенням на 20 добу стосовно 10 (на 28,3 %, $p_{10} < 0,01$) та наступним зниженням на 30 добу – на 33,9 % стосовно 20 доби ($p_{20} < 0,001$), що також виявилось статистично достовірно меншим, ніж на 10 добу спостереження (на 15,2 %, $p_{10} < 0,05$). Порівнюючи величину даного показника між дослідними групами, встановлено, що у всі терміни спостереження вміст кальцію у гомогенаті кістки у тварин з гіпокінетичним остеопорозом був значно нижчим, ніж у тварин без остеопорозу ($p < 0,001$).

У свою чергу, вміст фосфору в гомогенаті кістки під впливом політравми у тварин без остеопорозу практично не змінювався в динаміці посттравматичного періоду стосовно контрольної групи. У тварин з гіпокінетичним остеопорозом відхилення вмісту фосфору в гомогенаті кістки носило коливальний характер зі зниженням стосовно контрольної групи на 10 і 30 доби (у середньому на 27,3 %, $p < 0,05-0,01$) та підвищенням на 20, яке досягало рівня контрольної групи ($p > 0,05$). Порівнюючи величину даного показника між дослідними групами, з'ясувалося, що в усі терміни спостереження вміст фосфору в гомогенаті кістки тварин з остеопорозом виявився статистично достовірно нижчим, ніж у тварин без остеопорозу: на 10 добу – на 24,3 % ($p < 0,05$), на 20 добу – на 17,9 % ($p < 0,05$), на 30 добу – на 27,1 % ($p < 0,01$).

Отримані результати вказують на те, що політравма супроводжується зниженням у кістковій тканині активності лужної фосфатази і вмісту кальцію з одночасним збільшенням активності кислої фосфатази, що призводить до істотного зниження індексу мінералізації кістки. Збільшення активності КФ на тлі зниження активності ЛФ свідчить про зростання фізіологічної активності остеокластів і про посилення резорбції кісткової тканини, що додатково підтверджує зниження вмісту в гомогенаті кістки кальцію [2]. Вища активність КФ і ЛФ у травмованих тварин з гіпокінетичним остеопорозом, а також нижчий вміст кальцію і фосфору на тлі зменшеного індексу мінералізації, порівняно з аналогічними із самою політравмою, очевидно, вказує на ефект сумації дії патогенних чинників як остеопорозу, так і політравми. В основі отриманих змін, очевидно, лежить виділення прозапальних цитокінів, яке має місце на тлі тяжкої травми [3]. Зокрема, такі прозапальні цитокіни, як інтерлейкін-1, туморнекротичний фактор-альфа, інтерлейкін-6 сприяють підвищеному утворенню остеокластів і призводять до посиленої резорбції кістки [7]. Отже, в умовах політравми створюють передумови гіперкальціємії та розвитку вторинного остеопорозу.

Характерною рисою більшості із досліджуваних показників на тлі гіпокінетичного остеопорозу є коливальні відхилення з періодом наближення показників в бік контрольної групи на 20 добу та наступним повторним і ще більшим відхиленням на 30 добу. Отже, гіпокінетичний остеопороз істотно модифікує динаміку політравми, зумовлюючи чергову хвилю загострення на 30 добу, разом з тим, як у випадку самої політравми в даний період відмічається позитивна динаміка досліджуваних показників.

ВИСНОВКИ 1. Політравма, зумовлена одночасним переломом стегнової кістки і нижньої щелепи, супроводжується зростанням активності кислої фосфатази у гомогенаті кістки на тлі одночасного зниження активності лужної фосфатази, вмісту кальцію та величини індексу мінералізації кістки. Через 30 днів відмічається покращення досліджуваних показників.

2. В умовах гіпокінетичного остеопорозу політравма зумовлює більші відхилення досліджуваних показників у всі терміни спостереження. Характерною рисою більшості з них є період відносного покращання на 20 добу та ще більшого відхилення на 30 добу, на що вказує формування остеопорозом патогенних механізмів синдрому вторинного загострення політравми на 30 добу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березовская О. П. Остеогенез в условиях гипокинезии и гипоксии / О. П. Березовская, И. Г. Литовка // Проблемы экологичної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. – Київ – Луганськ – Харків, 2002. – Вип. 6 (45). – С. 19–31.
2. Левицький А. П. Використання препарату остеовіту для профілактики глюкокортикоїдного остеопорозу / А. П. Левицький, О. А. Макаренко // Ендокринологія. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 92–97.
3. Малыш И. Р. Профиль цитокинов в динамике посттравматического периода у пострадавших с тяжелой политравмой / И. Р. Малыш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можая. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 66–78.

4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – Київ : Авіцена, 2002. – 156 с.
5. Об'єктивізація оцінки тяжкості та хірургічної тактики при поєднаних пошкодженнях / [Я. Л. Заруцький, Л. М. Анкін, В. М. Денисенко та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я : збірник наукових праць. — 2006. — Вип. 17. — С. 127–135.
6. Оганов В. С. Костная система, невесомость и остеопороз / В. С. Оганов. – М. : Слово, 2003. – 260 с.
7. Чернов Ю. Н. Остеопороз: критические звенья патогенеза и пути фармакологической коррекции / Ю. Н. Чернов, Л. К. Пешехонова // В мире лекарств. – Москва, 2000. – № 2. – С. 44–50.
8. Kundurovich Z. The effects of gypsum cuff stresses provocation on the level of Ca and the body weight in rats/ Z. Kundurovich, M. Hynjicevich, A. Causevich // Arch. Biol. Yugosl. – 1989. – Vol. 27, № 7. – P. 79–80.
9. Augat P. Mechanics and mechnobiology of fracture healing in normal and osteoporotic bone / P. Augat, U. Simon, A. Liedert // Osteoporos. Int. – 2005. – Vol. 16. – P. 36–43.

Отримано 18.01.13