

5. Наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995 року «Про розвиток і вдосконалення судово-медичної служби України». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0248-95#Text> (дата звернення 10.12.2023).
6. Требін, М. П. (2020). Біологічний тероризм: проникнення в сутність. «Вісник НЮУ імені Ярослава Мудрого». Серія: Філософія, філософія права, політологія, соціологія, 2(45), 116–129. <https://doi.org/10.21564/2075-7190.45.200934>
7. Біологічна небезпека. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Біологічна_небезпека (дата звернення 10.12.2023).
8. Біологічна (бактеріологічна) зброя. URL: <https://iee.kpi.ua/біологічна-бактеріологічна-зброя/> (дата звернення 10.12.2023).

G. Biletska. The features of the use of biological agents during military actions. – Article.

Summary. The article is devoted to the analysis of existing data on the possible biotic impact on humans during military operations. The author analyzes the various levels of biological hazard that exist today in the event of the use of weapons of mass destruction and possible preventive measures against the consequences of such impact on the human body.

Key words: biological weapons, war, infectious diseases.

УДК 616-005.1-08: 616-008.815

DOI <https://doi.org/10.32782/2663-5682/2023/39/13>

С. В. Руснак

старший викладач кафедри загально-медичних наук

Міжнародний гуманітарний університет;

науковий співробітник

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»

м. Одеса, Україна

А. І. Гоженко

професор кафедри загально-медичних наук

Міжнародний гуманітарний університет;

директор

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»

м. Одеса, Україна

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ ВЕЛИЧИНИ КРОВОВТРАТИ В УМОВАХ БОЙОВИХ ДІЙ

Анотація. Сьогоднішня складна ситуація в Україні демонструє актуальність обраної теми дослідження. Протягом антитерористичної операції на сході України з вересня 2014 р. кровотеча різного генезу стала причиною летальності у 85 % загиблих (доповідь секретаря РНБО України). Показник летальності працівників МВС України за період з 30.11.2013 р. по 28.02.2014 р. досяг 75 % (Заруцький Я. Л., 2014). Особливо високу летальність в умовах бойових дій, локальних воєн, антитерористичних операцій «надає» травматична ампутація нижньої кінцівки (ТАНК), яка ізольовано трапляється у 6–8 % випадків.

Наукова новизна дослідження полягає в тому, що вперше було вивчено гемодинамічні та гематологічні складові патогенетичного процесу під час гострої кровотечі в експериментальній класичній моделі. Показані всі особливості функціонування компенсаторних та патологічних процесів у організмі через згадані показники гомеостазу. Чітко було прослідковано факт, що при дефіциті крові у об'ємі 15 % від ОЦК різко починають переважати патологічні реакції над компенсаторними.

У роботі запропонований метод діагностики об'єму крововтрати при гострих кровотечах. Метод має кореляційний індекс за Спірменом відносно об'єму фактичної крововтрати 0,69.

Ключові слова: крововтрата, геморагічний шок, травматична ампутація нижньої кінцівки, фактор Віллебранда.

Актуальність. На сьогодні проблема кровотеч є надзвичайно актуальною не лише в Україні, але й в усьому світі. Крововиливи різного генезу та клінічних форм є основною причиною летальності пацієнтів у хірургічних та в більшості терапевтичних відділень [1, 2, 3]. Незважаючи на високі показники летальності, кровотеча, за сучасними уявленнями, є синдромальним діагнозом, а також виступає в якості ймовірного ускладнення основного клінічного діагнозу. Тому більшість науковців рідко розглядають її окремо, лише сумісно з основною нозологічною одиницею, що не дозволяє більш глибоко розкривати сутність генералізованих, зазвичай поліорганичних патологічних процесів [4, 5, 6, 7, 8].

За даними S.R. Heckbert та авторів на фоні травми летальність пацієнтів на рівні 54 %. Причому близько 55,55 % пацієнтів помирають у перші дві години після госпіталізації.

Курсов С.В. та співавтори підкреслюють факт глобалізації проблеми крововтрати. Це в першу чергу спричинене високими показниками смертності в зазначених групах пацієнтів.

Щороку фіксується близько 60 000 смертей у США. На глобальному рівні цей показник виражається в 1,9 млн. випадків. Причому 1,5 млн. випадків від наведеного числа результатом є фізичні травми. Та зважаючи на вікову структуру травм, слід виокремити факт, що страждає більше працездатне населення [9, 10, 11, 12, 13, 14].

За інформацією інших джерел, у 38 % випадків домінуючою причиною смерті є гостра крововтрата при вогнепальних пораненнях. При оперативних втручаннях відсоток смертей відмічається в діапазоні 4,1–16,3 %, від загального числа померлих [15, 16].

Професором Заруцьким Я.Л. зауважено, що в мирний час показники ізольованої ТАНК сягають 41 %.

Мета роботи: 1. В експериментальних умовах змодельовати травматичну ампутацію нижньої кінцівки та встановити фактичну крововтрату і розрахункову за допомогою шокового індексу Альговера, методу Лібова та методом за Мооге..

2. Розробити та обґрунтувати новий метод визначення розміру фактичної крововтрати в експерименті.

Матеріали та методи: Дослідження було проведено на 78 щурах лінії Wistar. Тварини були взяті з віварію ОНМедУ. До проведення моделювання травматичної ампутації нижньої кінцівки тварини не були залучені в жодні експерименти.

Характеристика експериментальних груп:

– Контрольна група (n – 43) – чистопородні статевозрілі щури лінії Wistar обох статей, які вирощені на базі віварію ОНМедУ. Усі тварини відповідають вимогам проведення експериментальних досліджень. Кожна особина соматично здорова. Вік тварин в обох групах був у проміжку від 8 до 12 місяців. Середня вага тварин: контрольна група 253,2±54,1 г.

– Досліджувана група (n – 35) – чистопородні статевозрілі щури лінії Wistar обох статей, вирощених на базі віварію ОНМедУ. Усі тварини відповідають вимогам проведення експериментальних досліджень. Кожна особина соматично здорова. Вік тварин в обох групах був у проміжку від 8 до 12 місяців. Середня вага тварин: контрольна група 248,9±53,2 г.

Вік тварин в обох групах був у проміжку від 8 до 12 місяців.

В контрольній групі тварин перед початком дослідження було застосовано обезболення. Застосована загальна анестезія у вигляді тіопенталу натрію з розрахунку 40 мг/кг внутрішньочеревно.

Травматична ампутація нижньої кінцівки була змодельована за класичною моделлю, запропонованою Кіпренським А.О. (1975).

Тобто тваринам зробили одномоментний розріз нижньої кінцівки на рівні верхньої третини нижньої кінцівки. Ми маємо на увазі, що виконано розріз одномоментно шкіри, підшкірно-жирової клітковини, поверхневої фасції, м'язів та кістки. Таким чином ми повністю ампутували нижню кінцівку без залишення клаптів.

Гемодинамічні показники ми вимірювали за допомогою неінвазивних методів на хвостовій артерії. У дослідженні було використано прилад ML870/P Powerlab 8/30. Манжету накладали в основі хвоста тварини. Датчик накладался нижче задля реєстрації показників.

Гемодинамічні показники ми вимірювали на наступних етапах: після моделювання травми, після зупинки крововтрати та на момент виходу тварин з експерименту.

Розмір об'єму циркулюючої крові ми вимірювали за загальноприйнятою математичною формулою. Тобто, 7,8 % від маси тіла тварин.

Таким чином, середній розмір ОЦК в контрольній групі – 19,75±4,22 мл, досліджувана група – 19,41±4,15 мл.

З метою встановлення фактичного об'єму крововтрати в ході експерименту забирали кров з ураженої кінцівки в мірну пробірку, після чого до одержаної крові додавали 3,8 % лимоннокислого цитрату натрію у співвідношенні 1 : 4.

Далі кров центрифугували зі швидкістю 1000 об./хв протягом 5 хв. Капілярним способом відбирали плазму крові, поміщали в ємність із температурою +4°C.

Плазму крові на вміст фактора Віллебранда оцінювали методом, принцип якого базується на здатності фактора Віллебранда викликати аглютинацію тромбоцитів у присунокутності антибіотика рисуноктоцетину (рисуноктоміцину). Здатність до такої аглютинації зберігається у тромбоцитів після їх фіксації формальдегідом, коли повністю втрачається реакція на інші індуктори агрегації. Дану методику відтворювали за допомогою набору реагентів «РЕНАМ» на оптичному агрегометрі.

Результати:

Таблиця 1

**Показники крововтрати після травматичної ампутації нижньої кінцівки.
Фактична крововтрата та визначена по індексам, мл.**

Група	Контрольна група	Досліджувана група
Розрахункова крововтрата		
Фактична крововтрата	0	0
За шоківим індексом Альговера	Смертельна	Смертельна
За методом Лібова	0	0
За методом Мооге	0,2	0,2

Фактична крововтрата була відсутня як в контрольній, так і досліджуваній групі. Лише по методу Лібова було встановлено, що показники співпали. Але цей факт співставлення можливий за рахунок математичних особливостей формули та відсутності серветок у дослідженні.

Найбільші показники продемонстрував шоківий індекс за Альговером. Вже на початку дослідження він показав дані, які значно перевищили показники смертельної крововтрати при фактичній її відсутності.

За методом Мооге також дані хотілося б отримати кращі. Така ситуація пояснюється тим, що в контрольній групі при відсутності кровотечі показник сягнув 0,8 мл. Фактично такий показник і в досліджуваній групі.

Таблиця 2

**Показники крововтрати на піку кровотечі.
Фактична крововтрата та визначена по індексам, мл.**

Група	Контрольна група	Досліджувана група
Розмір Крововтрати		
Фактична крововтрата	0	3,16
За шоківим індексом Альговера	Смертельна	Смертельна
За методом Лібова	0	0,24
За методом Мооге	0,2	0,05

При порівнянні фактичної крововтрати та показниками, які розраховано за індексами, виникла неоднозначна ситуація в групах. Так фактична крововтрата на піку кровотечі співпадала один раз по формулі Лібова.

На згаданому етапі дослідження кровотеча в контрольній групі не спостерігалася. Тобто вона рівнялася – 0. Шоківий індекс Альговера взагалі показав значення на рівні смертельної стадії крововтрати. За методом Мооге була верифікована крововтрата на рівні 0,2 мл.

При аналізі досліджуваної групи жоден із методів не показав достовірний результат, який би відповідав фактичній крововтраті на піку кровотечі у тварин.

Слід зауважити, факт рівня крововтрати на 3,16 мл. Це становить 16,3 % дефіциту ОЦК. Тобто крововтрата на рівні компенсаторної стадії. При інтерпретації на геморагічний шок, в чисельному співвідношенні, також цей рівень відповідає компенсованій стадії шоку.

Так, шоківий індекс Альговера знову зафіксував крововтрату на рівні смертельної. Формула по Лібову була менше на 2,92 мл. Похибка склала – 92,4 %. По методу Мооге недооцінено було 3,11 мл, що у відсотковому співвідношенні становила 98,4 %.

Локальний гемостаз установлено на 70-й секунді. З моменту локального гемостазу до виводу тварин з експерименту кровотеча не відновлювалася, при цьому розмір крововтрати не збільшувався. Тварини проявляли високу рухову активність до 144 с, після чого у них спостерігався сопор і здатність відповідати лише на механічні подразники.

На момент виходу з експерименту (через 300 с після травми) тварини не були в агональному чи термінальному стані. Отримані дані вказують на те, що протягом експерименту у 100 % щурів був геморагічний і травматичний шок.

Установлено, що активність фактора Віллебранда становила $(170,9 \pm 16,9)$ % при достовірності результатів 99 % ($p < 0,01$), тоді як фізіологічна норма наведеного показника коливається в межах 80–120 %, що в середньому дорівнює 100 %.

Різниця між отриманими результатами та фізіологічним значенням фактора як у абсолютному, так і у відносному значенні досягає 70,9 % (рисунок. 6.2).

Якщо ж порівнювати отриманий результат за мінімальним значенням, а саме 80,0 і 154,1 %, то різниця дорівнює 74,1 % активності в абсолютних значеннях, а у відносних – +92,6 % ($p < 0,05$).

При порівнянні нижньої норми значення з середнім статистичним ці величини становлять відповідно 90,9 і +113,6 % ($p < 0,05$). Верхні межі норми фактора в плазмі крові досягали 120 %.

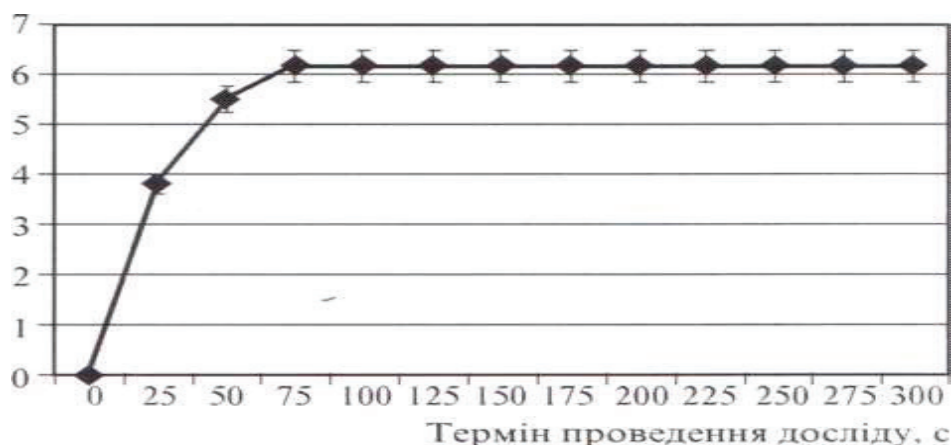


Рис. 1. Залежність фактичної крововтрати від часу та інтенсивності кровотечі за умов моделювання гострої кровотечі у щурів.

Висновки: 1. Шоковий індекс Альговера, метод по Лібову та метод Мооге достовірно не визначали початок фактичної крововтрати та величини у 15 % від дефіциту об'єму циркулюючої крові у тварин яким змодельована травматична ампутація нижньої кінцівки.. А в експериментальних умовах ці методи не верифікували смертельну стадію крововтрати.

2. Встановлено, що активність фактора Віллебранда становила $170,9 \pm 16,9$ % при достовірності результатів 99 % ($p < 0,01$), при крововтраті 15 % від дефіциту об'єму циркулюючої крові. Тоді як при смертельній стадії крововтрати показник становить $228,7 \pm 27,7$ % при достовірності результатів 99 % ($p < 0,01$). Індекс кореляції по Спірмену – 0,68.

3. Патогенетично обґрунтованим є визначення розміру гострих крововтрат за допомогою визначення активності фактора Віллебранда у плазмі крові. Активність якого є більш вірогідним показником величини крововтрати ніж усі розрахункові методи які базуються на гемодинамічних та гематологічних змінах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sonnenberg A., Enestvedt B. K., Bakis G. Management of Suspected Choledocholithiasis: A Decision Analysis for Choosing the Optimal Imaging Modality. *Dig. Dis. Sci.* 2016;61(2). <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3882-7>
2. Tang Z., Yang Y., Yang Z., Meng W., Li X. Early precut sphincterotomy does not increase the risk of adverse events for patients with difficult biliary access: A systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(36):e12213. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012213>.
3. Wandling M. W., Hungness E. S., Pavey E. S. [et al.]. Nationwide assessment of trends in choledocholithiasis management in the United States from 1998 to 2013. *JAMA Surg.* 2016;151(12). <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2059>.
4. Klaiber U., Mihaljevic A., Hackert T. Radical pancreatic cancer surgery-with arterial resection. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019 Feb 3; 4: 8. doi: 10.21037/tgh.2019.01.07.
5. Jegatheeswaran S., Baltatzis M., Jamdar S., Siriwardena A.K. Superior mesenteric artery (SMA) resection during pancreatectomy for malignant disease of the pancreas: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2017 Jun; 19(6): 483–490. doi: 10.1016/j.hpb.2017.02.437.
6. Dunne D., Kleeff J., Yip V., Halloran C., Ghaneh P., Neoptolemos J. Arterial Resection in Pancreatic Cancer. *Pancreatic Cancer*. 2016 Jan: 1–16. doi: 10.1007/978-1-4939-6631-8_72-1.
7. Traeger L., Kiroff G. // Intrabiliary obstruction by colorectal metastases // *J Surg Case Rep*. 2018 Jan 17; 2018 (1): rjx259. doi: 10.1093/jscr/rjx259.
8. Collection 2018 Jan. 28. Tsukamoto M., Yamashita YI., Imai K., Umezaki N., Yamao T., Kaida T., Mima K., Nakagawa S., Hashimoto D., Chikamoto A., Ishiko T., Baba H. // Long-term Favorable Outcomes of Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma as an Initial Treatment: A Single-center Experience Over a 10-Year Period // *Anticancer Res.* 2018 Feb; 38(2):1047-1052.
9. Розробка нового діагностичного методу гостих кровотеч в експерименті / Савицький І. В., Руснак С. В., Савицький В. І., Наговіцин О. П. *Актуальні проблеми медицини та фармакології*. 2016. С. 91–95.
10. Evans RP, Mourad MM, Pall G, Fisher SG, Bramhall SR. Pancreatitis: Preventing catastrophic haemorrhage. *World J Gastroenterol.* 2017 Aug 14; 23(30):5460- 68. doi: 10.3748/wjg.v23.i30.5460
11. Wei AL, Guo Q, Wang MJ, Hu WM, Zhang ZD. Early complications after interventions in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2016 Mar 7;22(9):2828-36. doi: 10.3748/wjg.v22.i9.2828
12. Патогенетичне обґрунтування удосконалення сучасної діагностики гострих крововтрат / Савицький І. В., Руснак С. В., Наговіцин О. П., Кузьменко І. А., М'ястківська І. В., Свірський О. О. *Експериментальна та клінічна медицина*. 2016. № 2 (71). С. 166–170.
13. DiMaio CJ. Management of complications of acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018 Sep;34(5):336- 42. doi: 10.1097/MOG.0000000000000462.
14. Савицький І. В., Руснак С. В., Зонаріс М. В. Фактор Віллебранда як основний діагностичний критерій в оцінці ступеня тяжкості крововтрати. *Інтегративна антропологія*. 2016. № 2 (28). С. 41–45.
15. Wu X, Chen G, Wu W, Zhang T, Liao Q, Dai M, Zhao Y. Management of late hemorrhage after pancreatic surgery: treatment strategy and prognosis. *J Int Med Res.* 2020 Jun;48(6):0300060520929127. Published online 2020 Jun 5. doi: 10.1177/0300060520929127
16. Проблема встановлення розміру крововтрати при дорожньо-транспортному травматизмі / Савицький І. В., Руснак С. В., Савицький В. І., Наговіцин О. П., М'ястківська І. В., Зонаріс М. В. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2016. № 4 (46). С. 76–80.

S. Rusnak, A. Hozhenko. Experimental substantiation of the method for determining the amount of blood loss under warfare

Summary. *Today's difficult situation in Ukraine demonstrates the relevance of the chosen research topic. During the anti-terrorist operation in the east of Ukraine since September 2014, bleeding of various genesis became the cause of mortality in 85% of the dead (report of the secretary of the National Security and Defense Council of Ukraine). The mortality rate of employees of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine for the period from 11/30/2013 to 02/28/2014 reached 75% (Y. L. Zarutskyi, 2014). Particularly high lethality in the conditions of hostilities, local wars, anti-terrorist operations is "provided" by traumatic amputation of the lower limb (TANK), which occurs in isolation in 6-8% of cases.*

The scientific novelty of the study is that the hemodynamic and hematological components of the pathogenetic process during acute bleeding were studied for the first time in an experimental classical model. All features of the functioning of compensatory and pathological processes in the body due to the mentioned indicators of homeostasis are shown. It was clearly observed that with a blood deficit of 15% of the BCC, pathological reactions begin to predominate over compensatory ones.

The work proposes a method of diagnosing the volume of blood loss in acute bleeding. The method has a Spearman correlation index relative to the volume of actual blood loss of 0.69.

Key words: *blood loss, hemorrhagic shock, traumatic amputation of the lower limb, Willebrand factor.*