

медицинської допомоги в групах 2 і 3 привело к снижению количества выполненных лапароцентез с 68,3% (в группе 1) до 38,6% (в группе 3), и увеличению количества видеолaparoscopic studies с 14,9% (в группе 1) до 26,6% (в группе 3), большинство из которых превратилась в лечебную лапароскопию. Полученные данные указывают на то, что широкое внедрение FAST-протокола в схему диагностики боевой раны живота на II уровне медицинской помощи способствуют уменьшению количества инвазивных (нередко необоснованных) методов, а именно лапароцентез и диагностических лапаротомий, сокращают затраты времени на постановку диагноза и выбор оптимальной хирургической тактики.

Ключевые слова: огнестрельные ранения живота, лапароцентез, видеолaparоскопия, ультразвуковое исследование.

Стаття надійшла 16.08.18 р.

medical care in groups 2 and 3 resulted in a decrease in the number of laparocentesis performed from 68.3% (in group 1) to 38.6% (in group 3), and an increase in the number of video laparoscopic studies from 14.9% (in group 1) to 26.6% (in group 3), most of which turned into therapeutic laparoscopy. The data obtained indicate that the widespread introduction of the FAST protocol into the battle wound of the abdomen diagnosis scheme at the II level of medical care helps to reduce the number of invasive (often unfounded) methods, namely, laparocentesis and diagnostic laparotomy, reduce the time spent on diagnosis and the choice of optimal surgical tactics.

Key words: gunshot wounds of the abdomen, laparocentesis, videolaparoscopy, ultrasound.

Рецензент Шепітько В.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-42

УДК 612.015.11/32+612.017.1]-02:616-001-036.8-092.9

А.А. Гудима¹, Т.В. Кацак¹, К.В. Шепітько²

¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, ²Українська медична стоматологічна академія, Поділля

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ ТА ЦИТОКІНОВИЙ БАЛАНС У ПІЗНІЙ ПЕРІОД КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

E-mail: shepitko1973@ukr.net

Метою дослідження було з'ясувати антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті. Експерименти виконано на 90 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г. Встановлено, що у період пізніх проявів травматичної хвороби (14-28 доба) за умов модельованих травм продовжує залишатися порушенням баланс антиоксидантно-прооксидантних механізмів та утворення про- і протизапальних цитокінів. Їх амплітуда та вектор залежать від походження травми. За умов ізольованої скелетної травми величина АПІ зазнає повторного зниження через 21 добу, що вказує на повторне домінування прооксидантних механізмів на недостатність антиоксидантної системи захисту. Після моделювання опіку порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу є максимальним через 14 діб з подальшим відновленням, яке до 28 доби не досягає рівня контролю. За умов комбінованої травми період пізніх проявів травматичної хвороби супроводжується значними порушеннями антиоксидантно-прооксидантного та цитокінового балансу, що проявляється значним зниженням величини АПІ, яке на тлі зниження вмісту в сироватці крові прозапального цитокіну IL-1 α та підвищення протизапального IL-4 ϵ несприятливою реакцією на травму і свідчить про сповільнення відновлення епідермісу та порушення бар'єрних властивостей шкіри в цілому.

Ключові слова: комбінована травма, пізній період, антиоксидантно-прооксидантний баланс, цитокіни.

Робота є фрагментом НДР «Системні та органні порушення за дії надзвичайних факторів на організм, механізми їх розвитку та патогенетична корекція», номер державної реєстрації 016U003390.

Посилення утворення активних форм кисню та синтезу прозапальних цитокінів є одним із пускових механізмів розвитку травматичної хвороби [2]. При порушенні антиоксидантно-прооксидантного балансу та надмірному синтезі медіаторів запалення за умов травми значної сили виникають передумови розвитку поліорганної дисфункції і недостатності [1].

Незважаючи на значні досягнення в дослідженні патогенезу травматичної хвороби, одним з її недостатньо вивчених аспектів є комбінована механічна і термічна травма. В сучасних умовах, на тлі ескалації тероризму і локальних збройних конфліктів частка постраждалих з такою травмою суттєво зростає [12].

Провідну роль у механізмах взаємного обтяження, яке супроводжує комбіновану травму, в гострий період та період ранніх проявів травматичної хвороби відіграє істотне зміщення прооксидантно-антиоксидантного балансу в бік домінування прооксидантних механізмів. За цих умов у крові та внутрішніх органах накопичуються продукти ліпідної пероксидації, відмічають виснаження факторів ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантного захисту [3]. Посилюються процеси цитолізу та ендотоксикозу [4]. Доведеним є зростання вмісту у крові прозапальних цитокінів [10].

Однак період пізніх проявів травматичної хвороби внаслідок комбінованої травми вивчений недостатньо. Цьому періоду є характерним посилення відновних процесів у пошкоджених органах, а при їх недостатності – розвиток дистрофічних і склеротичних змін з вторинним порушенням їх функцій [5].

Важливе значення у відновленні цілісності шкіри після її пошкодження має інтерлейкін 1- α (IL-1 α) [8, 13]. Він відіграє роль первинного індуктора росту епідермісу, впливаючи на фібробласти дерми. У відповідь на стимуляцію IL-1 α , фібробласти ініціюють цілу програму відновлення шкіри, секретують незамінні для формування епідермісу фактори росту, активації обновлення колагену, еластину і гіалуронової кислоти в дермі. IL-1 α індуктує експресію кератину 6 у цитоскелеті кератиноцитів, який є маркерним білком гіперпроліферативних активованих кератиноцитів. Його виявляють при загоєнні ран [14]. Однак динаміка IL-1 α в пізній період комбінованої травми, особливо у взаємозв'язку з протизапальним інтерлейкіном-4 (IL-4), який блокує його утворення, вивчена недостатньо.

Метою роботи було з'ясувати антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти виконано на 90 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200г. В умовах тіопенталонатрієвого знечулення (40 мг·кг⁻¹) в першій дослідній групі (24 тварина) моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який викликав їх закритий перелом [11]. У другій дослідній групі (30 тварин) моделювали опік шкіри III А-Б ступеня 10-11 % поверхні тіла [15] – додепільованої поверхні шкіри спини прикладали мідну пластину площею 28 см², попередньо занурену в киплячу воду протягом 3-5 хв. У третій дослідній групі (30 тварин) ці два пошкодження поєднували. Контрольною стала група інтактних тварин.

Тварин, які вижили, виводили з експерименту через 14, 21 і 28 днів посттравматичного періоду. У гомогенаті печінки визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів) та каталази, на основі яких розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ = каталаза / ТБК-активні продукти) [8].

Крім цього, у сироватці крові з допомогою набору для кількісної оцінки цитокінів щура методом проточної цитометрії BMS826FF (фірма-виробник Bender Med Systems, Австрія) визначали вміст цитокінів: IL-1 α та IL-4.

Усі проведені експерименти виконували відповідно до загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006 додаток 4), а також згідно «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними».

Оцінку вірогідності відмінностей між експериментальними групами проводили з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з табл. 1 за умов скелетної травми через 14 днів величина АПІ суттєво не відрізнялася від контролю ($p > 0,05$), однак через 21 і 28 днів показник істотно знижувався (відповідно на 40,0 і 33,3 %, $p < 0,05$). Моделювання термічного опіку шкіри у всі терміни спостереження супроводжувалося статистично вірогідно меншим АПІ, ніж у контролі: через 14 днів – на 70,0 %, через 21 добу – на 50,0 %, через 28 днів – на 26,3 % ($p < 0,05$). Після нанесення комбінованої травми величина АПІ через 14 днів була меншою, ніж у контролі на 57,3 % ($p < 0,05$), через 21 добу – на 71,0 % ($p < 0,05$), через 28 днів – на 53,3 % ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Величини АПІ тканини печінки (ум.од.) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації (M \pm m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		14 доба	21 доба	28 доба
Скелетна	3,00 \pm 0,30 (n=6)	3,11 \pm 0,24 (n=8)	1,80 \pm 0,10* (n=10)	2,00 \pm 0,10* (n=9)
Термічний опік шкіри		0,90 \pm 0,05* (n=7)	1,50 \pm 0,10* (n=9)	2,21 \pm 0,05* (n=8)
Комбінована		1,28 \pm 0,04* (n=6)	0,87 \pm 0,05* (n=7)	1,40 \pm 0,10* (n=6)
	p1-2	<0,05	>0,05	>0,05
	p1-3	<0,05	<0,05	<0,05
	p2-3	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); p₁₋₂ – вірогідність відмінностей показника між групами тварин із скелетною травмою та термічним опіком шкіри; p₁₋₃ – між скелетною травмою та комбінованою травмами; p₂₋₃ – між термічним опіком шкіри та комбінованою травмами.

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що через 14 діб істотних відмінностей за величиною АПІ не було ($p_{1-2}>0,05$, $p_{1-3}>0,05$, $p_{2-3}>0,05$). У той же час через 21 добу у групі, в якій моделювали комбіновану травму, показник ставав на 51,7 % меншим, ніж у групі з ізолюваною скелетною травмою ($p_{1-3}<0,05$) та на 42,0 % – порівняно з групою, в якій моделювали опік ($p_{2-3}<0,05$). Аналогічну ситуацію відмічали й через 28 діб.

Аналіз динаміки досліджуваного показника показав (рис. 1), що за умов ізолюваної скелетної травми величина АПІ через 21 добу ставала статистично вірогідно меншою, ніж через 14 діб – на 42,1 % ($p<0,05$), й залишалася на такому ж рівні до 28 доби ($p>0,05$). Моделювання опіку шкіри зумовлювало поступове зростання величини АПІ з 14 до 28 діб спостереження. Через 21 добу показник ставав на 66,6 % більшим, ніж через 14 діб ($p<0,05$), через 28 діб він перевищував 14 і 21 доби відповідно у 2,46 та на 47,3 % ($p<0,05$). Після нанесення комбінованої травми величина АПІ поступово знижувалася до 21 доби. В цей термін показник ставав на 71,0 % меншим, ніж через 14 діб ($p<0,05$). В подальшому величина АПІ зростала й через 28 діб досягала рівня 14 доби ($p>0,05$) та на 60,9 % перевищувала рівень 21 доби ($p<0,05$).

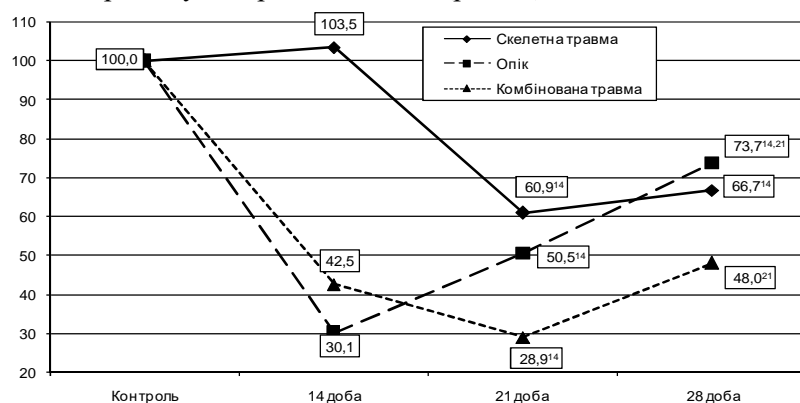


Рис. 1. Динаміка величини АПІ тканини печінки (у відсотках до рівня контрольної групи) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації. (Тут і на інших рисунках: ^{14,21} – відмінності стосовно 14 і 21 діб посттравматичного періоду статистично достовірні, $p<0,05$).

($p<0,05$) та на 48,9 % – порівняно з попереднім терміном спостереження ($p<0,05$). За умов опіку через 14 і 21 добу вміст у сироватці крові ІЛ-1 α практично не відрізнявся від контролю ($p>0,05$), через 28 діб – зростав й на 19,2% ставав більшим ($p<0,05$). На тлі комбінованої травми через 14 діб вміст у сироватці крові ІЛ-1 α був на 64,6 % меншим, ніж у контролі ($p<0,05$). Через 21 добу показник ще більше знижувався і становив 26,2 % від величини контрольної групи ($p<0,05$). Його рівень також був статистично вірогідно меншим, ніж через 14 діб (на 25,9 %, $p<0,05$). Через 28 діб вміст ІЛ-1 α у сироватці крові підвищувався й ставав на 97,6 % більшим, ніж через 21 добу, проте не досягав рівня контролю й залишався на 48,1 % меншим ($p<0,05$).

Таблиця 2

Вміст ІЛ-1 α в сироватці крові (пг·мл⁻¹) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації (M \pm m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		14 доба	21 доба	28 доба
Скелетна	590,9 \pm 34,8 (n=6)	717,1 \pm 34,1* (n=8)	607,0 \pm 26,5 (n=10)	310,4 \pm 19,6* (n=9)
Термічний опік шкіри		670,9 \pm 20,4 (n=7)	679,9 \pm 24,8 (n=9)	704,4 \pm 26,6* (n=8)
Комбінована		209,4 \pm 11,7* (n=6)	155,1 \pm 13,2* (n=7)	306,5 \pm 21,2* (n=6)
	p_{1-2}	>0,05	>0,05	<0,05
	p_{1-3}	<0,05	<0,05	>0,05
	p_{2-3}	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p<0,05$); p_{1-2} – вірогідність відмінностей показника між групами тварин із скелетною травмою та термічним опіком шкіри; p_{1-3} – між скелетною травмою та комбінованою травмами; p_{2-3} – між термічним опіком шкіри та комбінованою травмами.

Порівняння дослідних груп між собою показало, що через 14 діб показник виявився істотно меншим у групі, в якій моделювали комбіновану травму – у 3,42 раза порівняно з ізолюваною скелетною травмою ($p_{1-3}<0,05$) та у 3,20 раза порівняно з опіком ($p_{2-3}<0,05$). Аналогічна ситуацію

відмічали й через 21 добу. Через 28 дів показник був статистично вірогідно більшим на тлі опіку, порівняно зі скелетною травмою (у 2,27 раза, $p_{1-2} < 0,05$) та порівняно з комбінованою травмою (у 2,30 раза, $p_{2-3} < 0,05$).

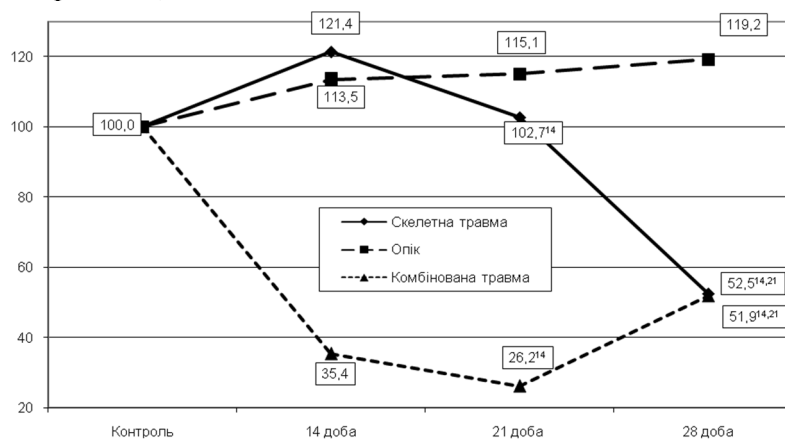


Рис. 2. Динаміка активності ІЛ-1 α сироватки крові (у відсотках до рівня контрольної групи) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації.

У свою чергу вміст у сироватці крові ІЛ-4 (табл. 3, рис. 3) за умов скелетної травми через 14 дів виявився суттєво більшим, ніж у контролі (на 21,8 %, $p < 0,05$). Далі показник поступово знижувався: через 21 – досягав рівня контролю ($p > 0,05$), через 28 дів ставав істотно меншим (на 30,9 %, $p < 0,05$). В цей термін вміст у сироватці крові ІЛ-4 був на 43,3 % меншим порівняно з 14 добою ($p < 0,05$) і на 33,1 % – порівняно з 21 добою ($p < 0,05$). Після моделювання опіку через вміст у сироватці крові ІЛ-4 у всі терміни спостереження статистично вірогідно перевищував рівень контролю (через 14 дів – на 44,0 %, через 21 добу – на 53,6 %, через 28 дів – на 35,3 %, $p < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що за термінами спостереження статистично значущих відмінностей величини досліджуваного показника не відмічали ($p > 0,05$). Після нанесення комбінованої травми вміст у сироватці крові ІЛ-4 через 14 дів суттєво перевищував рівень контролю (на 90,6 %, $p < 0,05$). Через 21 добу показник знижувався (на 29,0 % порівняно з 14 добою, $p < 0,05$), проте продовжував залишатися статистично вірогідно більшим, ніж у контролі (на 35,2 %, $p < 0,05$). На такому ж рівні показник залишався й через 28 дів ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Вміст ІЛ-4 в сироватці крові (пг·мл⁻¹) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації (M \pm m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		14 доба	21 доба	28 доба
Скелетна	20,95 \pm 1,31 (n=6)	25,52 \pm 1,44* (n=8)	21,66 \pm 0,97 (n=10)	14,48 \pm 0,81* (n=9)
Термічний опік шкіри		30,16 \pm 1,27* (n=7)	32,18 \pm 1,93* (n=9)	28,34 \pm 1,52* (n=8)
Комбінована		39,92 \pm 1,70* (n=6)	28,35 \pm 1,75* (n=7)	31,22 \pm 2,38* (n=6)
	p_{1-2}	<0,05	<0,05	<0,05
	p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05
	p_{2-3}	<0,05	>0,05	>0,05

Примітка: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$); p_{1-2} – вірогідність відмінностей показника між групами тварин із скелетною травмою та термічним опіком шкіри; p_{1-3} – між скелетною травмою та комбінованою травмою; p_{2-3} – між термічним опіком шкіри та комбінованою травмою.

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясували, що через 14 дів статистично значущих відмінностей між дослідними групами не відмічали ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$). Через 21 добу показник виявився найнижчим у групі, в якій моделювали ізольовану скелетну травму – на 32,7 % порівняно з опіком ($p_{1-2} < 0,05$) та на 23,6 %, порівняно з комбінованою травмою ($p_{1-3} < 0,05$). Через 28 дів ситуація була аналогічною: показник за умов термічного пошкодження шкіри: чи ізольованого, чи за умов комбінованої травми був істотно більшим, ніж після нанесення ізольованої скелетної травми ($p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що у період пізніх проявів травматичної хвороби (14-28 доба) за умов модельованих травм продовжує залишатися порушеним баланс антиоксидантно-прооксидантних механізмів та утворення про- і протизапальних цитокінів. Їх амплітуда та вектор залежать від походження травми. Так, за умов ізольованої скелетної травми величина АПІ зазнає повторного зниження через 21 добу, що вказує на повторне домінування прооксидантних механізмів на недостатність антиоксидантної системи захисту. Аналогічний феномен «повторного загострення» після нанесення політравми описаний у працях Козак Д.В. (2012) [6, 7]. В цих умовах поступово

знижується підвищений через 14 діб вміст у сироватці крові IL-1 α та IL-4, причому через 28 діб вміст досліджуваних показників стає суттєво меншим, ніж у контролі. Можна припустити, що така динаміка цитокінів є свідченням зменшення проявів системної відповіді організму на запалення та домінування відновних процесів.

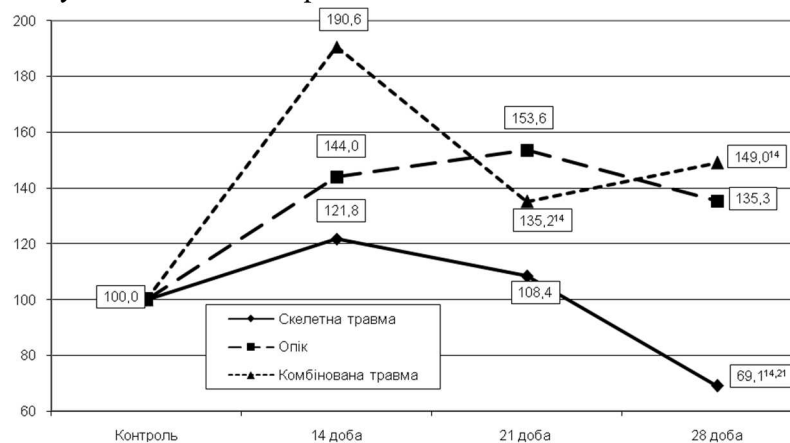


Рис. 3. Динаміка активності IL-4 сироватки крові (у відсотках до рівня контрольної групи) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації.

організму на запалення та посилення репаративних процесів, де IL-1 α одночасно виступає як первинний індуктор росту епідермісу. [15]

Після нанесення комбінованої травми спостерігали максимальні порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу [3, 4, 7]. У цій групі протягом усього терміну спостереження домінували прооксидантні механізми, а через 21 і 28 діб величина була АПІ суттєво менша, порівняно з іншими дослідними групами. Аналогічна динаміка була й за вмістом у сироватці крові IL-1 α , у той час, як вміст у сироватці крові IL-4 у всі терміни був суттєво більшим. Така динаміка, ймовірно є проявом зниження імунологічної реактивності й зумовлена компенсаторною антизапальною відповіддю організму, яка проявляється зниженням утворення прозапальних цитокінів та посиленням утворення протизапальних цитокінів. Можна припустити, що за умов комбінованої травми знижується й якість відновлення епідермісу та бар'єрні властивості шкіри в цілому. Підтвердженням цьому було й сповільнення загоєння ран, які макроскопічно супроводжувалися тривалішою фазою ексудації, сповільненням епітелізації та ранової контракції порівняно з самим опіком.

Таким чином, отримані нами результати вказують на значні порушення антиоксидантно-прооксидантного та цитокінового балансу за умов комбінованої травми, що слід врахувати при розробці засобів системної корекції.

Висновки

1. За умов ізольованої скелетної травми у період пізніх проявів травматичної хвороби через 21 добу відмічається порушення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік домінування прооксидантних механізмів з наступним відновленням, яке до 28 доби не досягає рівня контролю. За цих умов у сироватці крові поступово знижується вміст IL-1 α та IL-4, який через 28 діб стає нижчим від контролю, що в цілому є свідченням домінування відновних процесів.

2. Після моделювання опіку знижене на 14 добу антиоксидантно-прооксидантне співвідношення до 28 доби зростає на тлі поступового підвищення вмісту в сироватці крові IL-1 α та помірно підвищеного IL-4, що є проявом стихання системної відповіді організму на запалення та посилення репаративних процесів.

3. Нанесення комбінованої травми супроводжується односпрямованим зниженням антиоксидантно-прооксидантного співвідношення та вмісту у сироватці крові IL-1 α до 21 доби посттравматичного періоду з наступним помірним підвищенням до 28 доби, що значно нижче, ніж у контролі. Ці порушення супроводжуються стабільно високим вмістом у сироватці крові IL-4, що є несприятливою реакцією і свідчить про понижену якість відновлення епідермісу та бар'єрні властивості шкіри в цілому.

Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що отримані результати є методологічною основою оцінки ефективності різноманітних засобів системної корекції в умовах комбінованої травми, спрямованих на зниження системної реакції організму на запалення та посилення відновних процесів в ураженій шкірі.

Список літератури

1. Dzyuba DA, Malysh IR, Zgrzheblivskaya LV.. Pokazateli aktivatsii apoptoza v techenii politravmy tyazhelyy stepeni. Ukrayinskiy zhurnal ekstremalnoy medytsyny. G. O. Mozhaeva. 2008; 9(1): 53–58. [in Russian]
2. Yelskiy VN, Zyablitsev SV. Modelirovaniye cherepno-mozgovoy travmy. Donetsk: Izd-vo «Novyi mir», 2008. 140 s. [in Russian]
3. Zyatkovska OYa. Patohenetychna rol perekysnoho okyslennya lipidiv i antyoksydantnoho zakhystu v umovakh kombinovanoi travmy. Zdobutky klinichnoy i eksperymentalnoy medytsyny. 2010;13: 50-55. [in Ukrainian]
4. Zyatkovska OYa, . Hudyma AA. Rol poperednoho hostroho emotsiynoho stresu v perebihu kombinovanoi travmy v eksperymenti. Aktualni problemy transportnoy medytsyny . 2011; 23:120-123. [in Ukrainian]
5. Kalinkin OG. Travmaticheskaya bolezn. Travma. 2013; 14:3. <http://www.mif-ua.com/archive/article/36559> [in Russian]
6. Kozak DV. Osoblyvosti pokaznykiv peroksydnoho okyslennya lipidiv v dynamitsi rannyyoho i piznyoho periodiv politravmy. Aktualnye problemy transportnoy medytsyny. 2012; 29:103–106. [in Ukrainian]
7. Kozak DV. Dynamika pokaznykiv antyoksydantnoho zakhystu u vidpovid na politravmu. Shpytalna khirurhiya. 2012; 59:60–64. [in Ukrainian]
8. Levytskyi AP, Pochtar VM, Makarenko OA, Hrydina LI. Antyoksydantno-prooksydantnyy indeks syrovatky krovi shchuriv z eksperymentalnym stomatytom i yoho korektsiya zubnymy eliksiyramy. Odeskiy medychnyi zhurnal. 2006;1:22–25. [in Ukrainian]
9. Malysh IR, Kozlov VK, Zgrzheblivskaya LV. Profil tsirkuliruyushchikh tsitokinov i ikh produktsiya mononuklearami v dinamike posttravmaticheskogo perioda u postradavshikh s politravmoj. Tsitokiny i vospaleniye. 2007; 6:49–56. [in Russian]
10. Pidruchna SR. Zminy tsytokinovoho statusu v plazmi krovi shchuriv za umov tyazhkoyi ta kombinovanoi travmy. Medytsyna transportu Ukrayiny. 2012; 4:35-39. [in Ukrainian]
11. Pryduha SM, Bondarenko Yul, Borys RM. Dynamika pokaznykiv tsytolizu ta endohennoy intoksykatsiyi v period piznikh proyaviv travmatichnoy khvoroby ta yikh korektsiya tiotriazolinom. Klinichna ta eksperemental'na patolohiya. 2013; 12(43); 42-45. [in Ukrainian]
12. Trutyak I, Hayda I, Bohdan I, Prokhorenko H, Medzyn V. Osoblyvosti suchasnoy boyovoyi khirurhichnoy travmy. Pratsi NTSH. Med. Nauky. 2015. 109–116. [in Ukrainian]
13. Barland CO, Zettersten E, Brown BS, Elias PM, Ghadially R. Imiquimod-induced interleukin-1 alpha stimulation improves barrier homeostasis in murine epidermis. J. Invest. Dermatol. 2004; 122:330–6.
14. Komine MS, Rao LM, Freedberg I. et al. Interleukin-1 induces transcription of keratin K6 in human epidermal keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 2001; 116:330-338.
15. Regas FC, Ehrlich HP. Elucidating the vascular response to burn swith a new rat model. J.Trauma. 1992; 32:557–563.

Реферати

**АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНЫЙ
И ЦИТОКИНОВЫЙ БАЛАНС
В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД КОМБИНИРОВАННОЙ
ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Гудыма А.А., Кашчак Т.В., Шепитько К.В.

Целью исследования было выяснить антиоксидантно-прооксидантный и цитокиновый баланс в поздний период комбинированной травмы в эксперименте. Эксперименты выполнены на 90 нелинейных белых крысах-самцах массой 180-200 г. Установлено, что в период поздних проявлений травматической болезни (14-28 сутки) в условиях моделируемых травм продолжает оставаться нарушенным баланс антиоксидантно-прооксидантных механизмов и образования про- и противовоспалительных цитокинов. Их амплитуда и вектор зависят от происхождения травмы. В условиях изолированной скелетной травмы величина АПИ снижается на 21 сутки, что указывает на доминирование прооксидантных механизмов и недостаточность антиоксидантной защиты. После моделирования ожога нарушение антиоксидантно-прооксидантного баланса было максимальным на 14 сутки с последующим восстановлением, которое до 28 суток не достигает уровня контроля. В условиях комбинированной травмы период поздних проявлений травматической болезни сопровождается значительными нарушениями антиоксидантно-прооксидантного и цитокинового баланса, что проявляется значительным снижением величины АПИ, которое на фоне снижения содержания в сыворотке крови провоспалительного цитокина IL-1 α и повышения противовоспалительного IL-4 является неблагоприятной реакцией на травму и свидетельствует о замедлении восстановления эпидермиса и нарушении барьерных свойств кожи в целом.

Ключевые слова: комбинированная травма, поздний период, антиоксидантно-прооксидантный баланс, цитокины.

Статья надійшла 10.08.18 р.

**ANTIOXIDANT-PROOXIDANT
AND CYTOKINE BALANCE IN THE LATE
PERIOD OF COMBINED TRAUMA
IN THE EXPERIMENT**

Hudyma A.A., Kashchak T.V., Shepitsko K.V.

The purpose of the study was to determine the antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment. The total of 90 non-linear white rats, 180-200 grams weight, which were on a standard vivarium diet were used in the experiments. It has been established that in the late period of traumatic disease (14-28 days), in the conditions of simulated injuries, stay imbalance prooxidant-antioxidant mechanisms and the formation of pro- and anti-inflammatory cytokines is violated. Their amplitude and vector depend on the origin of the injury. Under the conditions of isolated skeletal trauma, the API undergoes a second reduction after 21 days, indicating the re-dominance of the prooxidant mechanisms for the deficiency of the antioxidant protection system. After simulation of burns, the antioxidant-prooxidant balance violation is maximal after 14 days with further recovery, which does not reach control level until 28 days. After the modeled combined trauma, the maximum violations of the antioxidant-prooxidant balance were observed. In the condition of a combined trauma, the period of late manifestations of traumatic disease is accompanied by significant violations of the antioxidant-prooxidant and cytokine balance, manifested by a significant decrease of PI. Against the background of lowering the serum content of pro inflammatory cytokine IL-1 α and increasing the anti-inflammatory IL-4, this is an adverse reaction to injury and indicates a reduction in the recovery of the epidermis and the barrier properties of the skin as a whole.

Key words: combined trauma, late period, antioxidant-prooxidant balance, cytokines.

Рецензент Костенко В.О.