

Інтенсивність процесів ліпідної пероксидації та рівень маркерів запалення в пізній період комбінованої травми в експерименті

Мета роботи – встановити динаміку процесів ліпідної пероксидації та маркерів запалення в пізній період комбінованої травми в експерименті.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. В умовах тіопентало-натрієвого знеболення ($40 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$) в першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який спричинив їх закритий перелом. У другій дослідній групі моделювали опік шкіри III А-Б ступеня 10–11 % поверхні тіла – до депільованої поверхні шкіри спини прикладали мідну пластину площею 28 см^2 , попередньо занурену в киплячу воду протягом 3–5 хв. У третій дослідній групі ці два пошкодження поєднували. Контрольну групу склали інтактні тварини. Тварин виводили з експерименту через 14, 21 і 28 діб посттравматичного періоду. У гомогенаті печінки визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ), у сироватці крові встановлювали концентрацію церулоплазміну (ЦП) та методом проточної цитометрії визначали вміст прозапального цитокіну – туморнекротичного фактора- α (TNF- α).

Результати досліджень та їх обговорення. У період пізніх проявів травматичної хвороби після нанесення ізольованої скелетної травми, опіку та їх комбінації спостерігали високу активність процесів ліпідної пероксидації, про що свідчить підвищений вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ. Одночасно у сироватці крові підвищений вміст ЦП та TNF- α , динаміка яких має коливальний характер. Через 14 діб величина досліджуваних показників найбільша після нанесення опіку, через 21 добу – після ізольованої скелетної та комбінованої травм. Через 28 діб активність запальної реакції стихає, порівняно з попередніми термінами спостереження. В цей термін привертає увагу тенденція до зростання вмісту в сироватці крові ЦП після опіку та TNF- α після ізольованої скелетної травми. Очевидно, така динаміка відображає специфіку патогенно-саногенних співвідношень, спрямовану на адекватну адаптацію організму до патогенних чинників травми.

Ключові слова: опік; скелетна травма; комбінована травма; ліпопероксидація; маркери запалення; пізній період.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Вагомою ланкою патогенезу тяжкої травми будь-якого походження є надмірне утворення прозапальних медіаторів та активних форм кисню. При їх потраплянні в системний кровотік можуть спричинити порушення в органах і тканинах, віддалених від місця безпосереднього ураження, зумовлюючи розвиток системної відповіді організму на запалення [1]. Головною його ознакою є формування поліорганної дисфункції, термінальною стадією якої є поява поліорганної недостатності [2]. Остання найчастіше є причиною загибелі організму в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби.

У цьому контексті не становить винятку і комбінована механічна і термічна травма. Ескалація збройних конфліктів протягом останніх років збільшує частку постраждалих з цим видом ураження [3]. Внаслідок синдрому взаємного обтяження комбінована травма супроводжується тяжким перебігом і значною летальністю, у зв'язку з чим результати її лікування незадовільні. Якщо гострий період і період ранніх проявів травматичної хвороби за умов комбінованої травми є предметом прискіпливого вивчення, то період її пізніх проявів поза увагою дослідників, хоча встановлено, що в цей період знову зростає ризик смертності, пов'язаний з розвитком гнійно-септичних

ускладнень [4]. У ряді публікацій зазначено, що в пізній період повторне загострення зумовлене активацією ключових маркерів травматичної хвороби [5]. Однак їх динаміка за умов комбінованої травми вивчена недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати динаміку процесів ліпідної пероксидації та маркерів запалення у пізній період комбінованої травми в експерименті.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. В умовах тіопентало-натрієвого знеболення ($40 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$) в першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який спричиняв їх закритий перелом [6]. У другій дослідній групі моделювали опік шкіри III А-Б ступеня 10–11 % поверхні тіла [7] – до депільованої поверхні шкіри спини прикладали мідну пластину площею 28 см^2 , попередньо занурену в киплячу воду протягом 3–5 хв. У третій дослідній групі ці два пошкодження поєднували. Контрольну групу стали інтактні тварини.

Тварин виводили з експерименту через 14, 21 і 28 діб посттравматичного періоду. У гомогенаті печінки визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів) [8], які належать до чутливих скринінгових критеріїв активності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ),

у сироватці крові встановлювали концентрацію церулоплазміну (ЦП), який попри антиоксидантні властивості відображає інтенсивність перебігу системної реакції організму на запалення, оскільки належить до білків гострої фази і збільшується на тлі політравми [9, 10]. Крім цього, у сироватці крові з допомогою набору для кількісної оцінки цитокінів щура методом проточної цитометрії BMS826FF визначали вміст прозапального цитокіну – туморнекротичного фактора- α (TNF- α) (фірма-виробник Bender MedSystems, Австрія).

Усі проведені експерименти виконували відповідно до загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовують для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етич-

них принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006), а також згідно з «Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними».

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

Результати досліджень та їх обговорення. Через 14 діб після нанесення травм у печінці спостерігали істотне підвищення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ: після скелетної травми – на 45,4 % ($p < 0,05$), після опіку – у 2,78 раза ($p < 0,05$), після комбінованої травми – у 2,42 раза ($p < 0,05$) (табл. 1, рис. 1). В подальшому, через 21

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у тканині печінки (мкмоль·кг⁻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	6,78 \pm 0,42 (n=6)	9,86 \pm 0,60* (n=8)	11,70 \pm 0,48* (n=10)	8,44 \pm 0,48 (n=9)
Термічний опік шкіри		18,86 \pm 0,71* (n=7)	14,57 \pm 0,60* (n=9)	9,17 \pm 0,42* (n=8)
Комбінована		16,43 \pm 0,60* (n=6)	19,10 \pm 0,66* (n=7)	13,82 \pm 0,65* (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

Примітки. Тут і в інших таблицях:

- 1) * – відмінності стосовно контрольної групи статистично достовірні ($p < 0,05$);
- 2) P₁₋₂ – достовірність відмінностей показника між групами тварин із скелетною травмою та термічним опіком шкіри; P₁₋₃ – між скелетною травмою та комбінованою травмою; P₂₋₃ – між термічним опіком шкіри та комбінованою травмою.

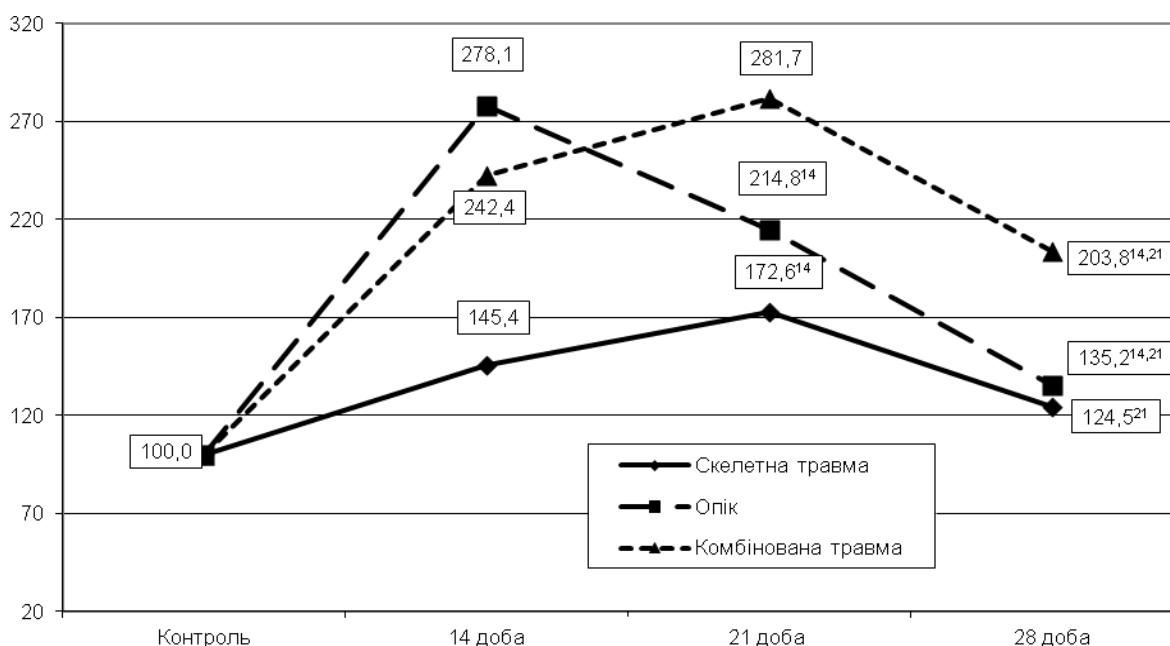


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки (у відсотках до рівня контрольної групи після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації (тут і в інших рисунках: ^{14,21} – відмінності стосовно 14 і 21 діб посттравматичного періоду статистично достовірні, $p < 0,05$).

добу після моделювання скелетної травми показник ще більше зріс і на 72,6 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$) та на 18,7 % – попередній термін спостереження ($p < 0,05$). Через 28 діб у цій дослідній групі показник знизився до рівня контролю ($p > 0,05$) і був статистично вірогідно меншим порівняно з 21 добою ($p < 0,05$).

За умов моделювання опіку протягом 21–28 діб вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ поступово знижувався і в кінці експерименту тільки на 35,2 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$), проте був статистично вірогідно меншим, ніж через 14 і 21 доби ($p < 0,05$).

Після моделювання комбінованої травми до 21 доби показник зростав й у 2,82 раза перевищував рівень контролю ($p < 0,05$), проте статистично вірогідно не відрізнявся від попереднього терміну спостереження ($p > 0,05$). До 28 доби він знижувався, що було статистично значущим, порівняно з попередніми термінами спостереження ($p < 0,05$), проте у 2,04 раза перевищував рівень контролю ($p < 0,05$).

При порівнянні дослідних груп встановили, що через 14 діб вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ виявився статистично вірогідно більшим після нанесення опіку – на 91,3 % порівняно зі скелетною травмою ($p_{1-2} < 0,05$) та на 14,8 % порівняно з комбінованою травмою ($p_{2-3} < 0,05$). Необхідно зазначити, що в цей термін показник був істотно більшим після моделювання комбінованої травми, порівняно зі скелетною (на 66,6 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 21 добу спостерігали чітку закономірність зростання вмісту у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ від скелетної до комбінованої травми. Відмінності між дослідними групами були статистично вірогідними ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 28 діб після нанесення скелетної травми та опіку вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ наблизився до рівня контрольної групи і був статистично вірогідно меншим, ніж після комбінованої травми (відповідно, на 38,9 і 50,7 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

Вміст ЦП у сироватці крові (табл. 2, рис. 2) через 14 діб після нанесення скелетної травми істотно

Таблиця 2. Вміст церулоплазміну у сироватці крові ($\text{г}\cdot\text{л}^{-1}$) 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	9,23±0,64 (n=6)	9,88±0,42 (n=8)	15,34±0,43* (n=10)	12,85±0,55* (n=9)
Термічний опік шкіри		20,34±0,93* (n=7)	16,82±0,63* (n=9)	17,75±0,79* (n=8)
Комбінована		15,29±0,77* (n=6)	20,17±0,41* (n=7)	18,25±0,85* (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

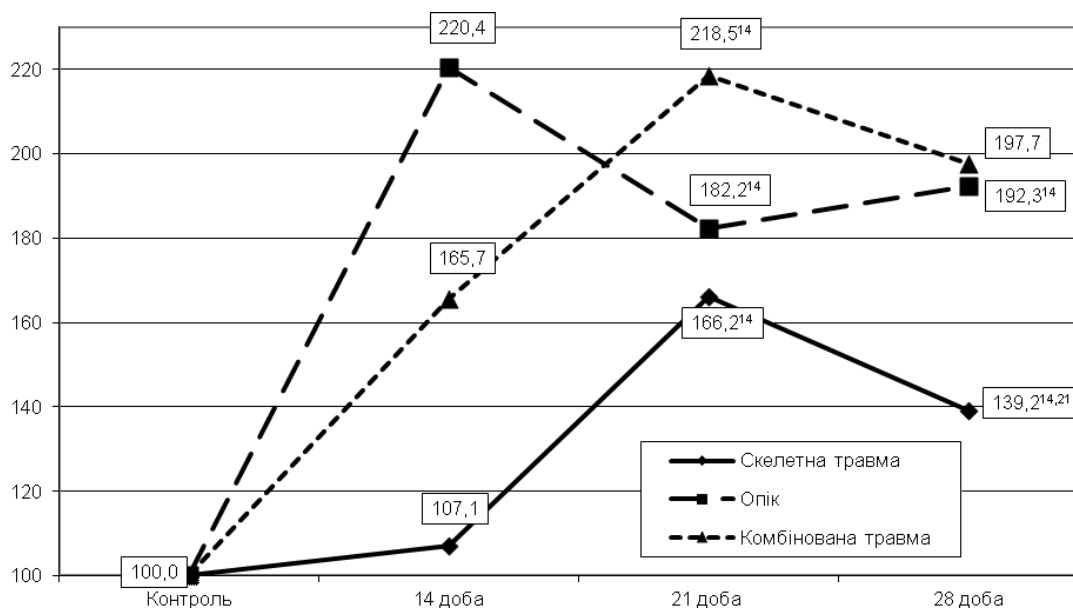


Рис. 2. Динаміка вмісту ЦП сироватки крові (у відсотках до рівня контрольної групи) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

не відрізнявся від рівня контролю ($p > 0,05$). Проте в подальшому через 21 добу показник зріс на 66,2 % порівняно з контролем ($p < 0,05$) на 55,3 % порівняно з попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$). Через 28 дів показник знижувався і ставав статистично вірогідно меншим, ніж через 21 добу спостереження, проте на 39,2 % був більшим, ніж у контролі та на 30,1 % – порівняно з 14 добою спостереження ($p < 0,05$).

Після нанесення опіку вміст ЦП у сироватці крові через 14 дів у 2,20 раза перевищував рівень контролю ($p < 0,05$). Через 21 добу показник знижувався порівняно з попереднім терміном спостереження (на 17,3 %, $p < 0,05$), проте залишався статистично вірогідно більшим, порівняно з контролем (на 82,2 %, $p < 0,05$). На практично такому ж рівні вміст у сироватці крові ЦП після опіку залишався й через 28 дів ($p > 0,05$).

Після моделювання комбінованої травми показник до 21 доби поступово зростав й у 2,18 раза перевищував рівень контролю ($p < 0,05$) та на 31,9 % – попередній термін спостереження ($p < 0,05$). До 28

доби показник знижувався, проте статистично вірогідно не відрізнявся від 21 доби ($p > 0,05$) й на 97,7 % був більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

При порівнянні дослідних груп встановлено, що через 14 дів вміст ЦП у сироватці крові виявився статистично вірогідно більшим після нанесення опіку, ніж після скелетної травми (у 2,06 раза, $p_{1-2} < 0,05$) та порівняно з комбінованою травмою (на 33,0 %, $p_{2-3} < 0,05$). Вміст ЦП у сироватці крові після моделювання комбінованої травми на 54,8 % перевищував аналогічний рівень після нанесення скелетної травми ($p_{1-3} < 0,05$). Через 21 добу показник був суттєво більшим на тлі комбінованої травми, порівняно зі скелетною травмою та опіком (відповідно, на 31,5 %, $p_{1-3} < 0,05$ та на 19,9 %, $p_{2-3} < 0,05$). Через 28 дів вміст ЦП у сироватці крові ставав істотно більшим після опіку і комбінованої травми порівняно зі скелетною (відповідно, на 38,1 %, $p_{1-2} < 0,05$ та на 42,0 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Аналіз вмісту у сироватці крові TNF- α показав (табл. 3, рис. 3), що через 14 дів після нанесення

Таблиця 3. Вміст TNF- 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	61,79 \pm	40,33 \pm 3,18* (n=8)	90,68 \pm 4,31* (n=10)	96,83 \pm 5,91* (n=9)
Термічний опік шкіри	4,72	102,1 \pm 6,5* (n=7)	74,87 \pm 5,26 (n=9)	69,52 \pm 4,22 (n=8)
Комбінована	(n=6)	63,70 \pm 5,82 (n=6)	130,4 \pm 13,0* (n=7)	77,26 \pm 5,20* (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

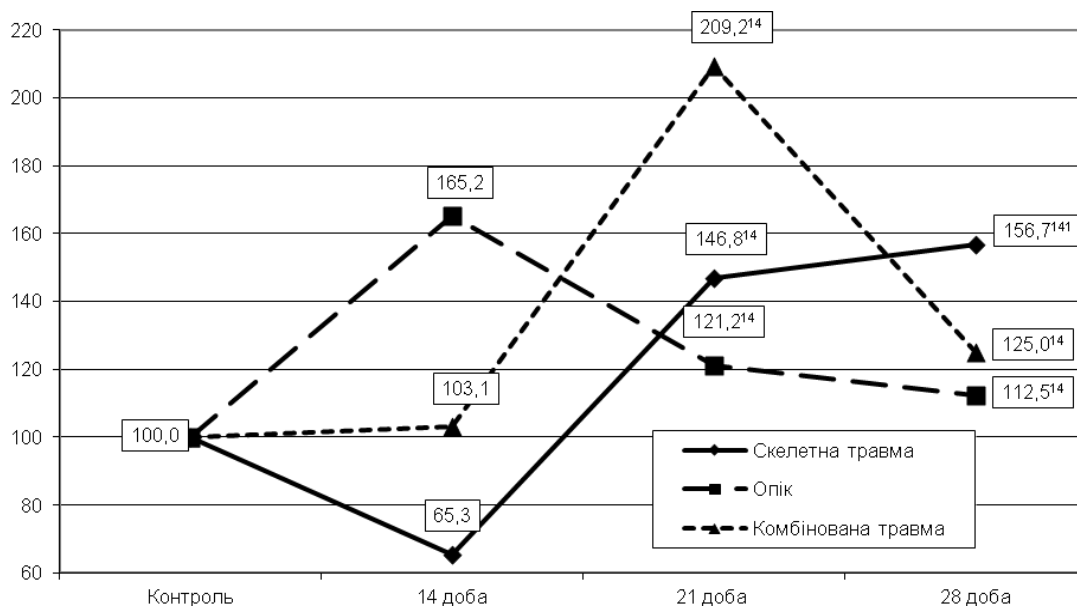


Рис. 3. Динаміка активності TNF- α сироватки крові (у відсотках до рівня контрольної групи) після скелетної травми, термічного опіку шкіри та їх комбінації.

травм його величина істотно відрізнялася залежно від характеру травми. Після моделювання скелетної травми показник був нижчим від контролю (на 34,7 %, $p < 0,05$). За умов опіку він на 65,2 % перевищував рівень контролю ($p < 0,05$). Після комбінованої травми вміст TNF- α у сироватці крові залишався на такому ж рівні, що й у контрольній групі ($p > 0,05$). У подальшому, через 21 добу після нанесення скелетної травми, показник зростав й на 46,8 % ставав більшим від контролю та у 2,25 раза – порівняно з попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$). На практично такому ж рівні показник залишався й через 28 днів.

Після нанесення опіку вміст у сироватці крові TNF α через 21 добу знизився (на 26,7 %, $p < 0,05$) порівняно з 14 добою, досяг величини контрольної групи ($p > 0,05$) та залишався на такому ж рівні до 28 доби ($p > 0,05$).

Після моделювання комбінованої травми вміст у сироватці крові TNF- α через 21 добу значно зростав й у 2,09 раза перевищував рівень контролю ($p < 0,05$) та 2,05 раза – попередній термін спостереження ($p < 0,05$). Через 28 днів показник знизився – на 40,8 % порівняно з попереднім терміном спостереження, проте на 25,0 % був більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

При порівнянні дослідних груп встановили, що через 14 днів, як і за величинами інших показників, вміст у сироватці крові TNF- α суттєво переважав після нанесення опіку, порівняно зі скелетною травмою (у 2,53 раза, $p_{1-2} < 0,05$) та комбінованою (на 60,3 %, $p_{2-3} < 0,05$). Після нанесення комбінованої травми показник на 57,9 % був більшим порівняно зі скелетною травмою ($p_{1-3} < 0,05$). Через 21 добу вміст у сироватці крові TNF α найбільшим виявився після нанесення комбінованої травми, далі – скелетної та опіку ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$). Через 28 днів за умов скелетної травми вміст у сироватці крові TNF- α був найбільшим після моделювання скелетної травми порівняно з опіком та комбінованою травмою (відповідно, на 39,3 %, $p_{1-2} < 0,05$ та на 25,3 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Таким чином, у період пізніх проявів травматичної хвороби після нанесення ізольованої скелетної травми, опіку та їх комбінації спостерігають високу активність процесів ліпідної пероксидації, про що свідчить підвищений вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ. Одночасно у сироватці крові підвищений вміст ЦП – основного антиоксиданта крові, що, очевидно, має компенсаторний характер для нейтралізації активних форм кисню та вільних радикалів і свідчить про активність системної реакції організму на запалення. Це підтверджує й динаміку вмісту в сироватці крові TNF- α , яка має коливальний характер.

Через 14 днів величина досліджуваних показників найбільша після нанесення опіку. Привертає увагу той факт, що вміст у сироватці крові TNF- α в цей період на тлі комбінованої травми знаходиться на рівні контролю, після скелетної – нижче від контролю. Відомо, що за умов тяжкої механічної травми через 14 днів після нанесення розвивається період тимчасового благополуччя, який пов'язаний з домінуванням саногенних механізмів [11]. Одночасно не можна виключити й розвитку в цей термін компенсаторної антизапальної відповіді зі зниженням утворення прозапальних цитокінів та посиленням утворення протизапальних цитокінів [12]. Автори вважають, що такі відхилення лежать в основі зниження імунного захисту і розвитку вторинних інфекцій. Саме цим можна пояснити посилення системної відповіді організму на запалення після ізольованої скелетної та комбінованої травм через 21 добу після їх нанесення, тоді як після опіку показники поступово знижуються.

Через 28 днів активність запальної реакції стихає порівняно з попередніми термінами спостереження. В цей термін привертає увагу тенденція до зростання вмісту в сироватці крові ЦП після опіку та TNF- α після ізольованої скелетної травми. Очевидно, така динаміка відображає специфіку патогенно-саногенних співвідношень, спрямовану на адекватну адаптацію організму до патогенних чинників травми.

Таким чином, період пізніх проявів травматичної хвороби вимагає застосування корегувальних засобів, спрямованих на посилення механізмів саногенезу з урахуванням домінування прооксидантних і прозапальних механізмів. В динаміці періоду пізніх проявів травматичної хвороби кожен із досліджуваних типів травм має типологічну часову та амплітудну характеристику їх відхилень, що слід враховувати у процесі фармакологічної корекції.

Висновки. 1. У період пізніх проявів травматичної хвороби після нанесення ізольованої скелетної травми, опіку та їх комбінації підвищена активність процесів ліпідної пероксидації, про що свідчить статистично вірогідно вищий порівняно з контролем вміст у печінці ТБК-активних продуктів ПОЛ на тлі компенсаторного зростання вмісту в сироватці крові основного антиоксиданта крові ЦП та посилене утворення в сироватці крові прозапального TNF- α .

2. Кожному із типів травм притаманна типологічна часова й амплітудна характеристика відхилень досліджуваних показників. При опіку максимум порушень спостерігають через 14 днів, при скелетній і комбінованій травмі – через 21 до-

бу. До 28 доби активність досліджуваних процесів стихає, проте вміст у сироватці крові ЦП після опіку та TNF- α після ізольованої скелетної травми не зменшується.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому необхідно дослідити динаміку протиза-

пальних цитокинів та провести апробацію засобів фармакологічної корекції із врахуванням виявлених амплітудно-часових відхилень досліджуваних показників.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба, И. Р. Мальш, Л. В. Згржебловская // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 53–58.
2. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
3. Особливості сучасної бойової хірургічної травми / І. Трутяк, І. Гайда, І. Богдан [та ін.] // Праці НТШ. Мед. Науки. – 2015. – Т. XLI. – С. 109–116.
4. Дужий І. Д. Особливості лікувально-діагностичної тактики при поєднаній краніоабдомінальній травмі / І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, В. В. Шевченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, В. 1. – С. 214–215.
5. Kozak D. V. Dynamic content pro- and anti-inflammatory cytokines in serum blood in response to polytrauma in the experiment / D. V. Kozak // Вісник морфології. – 2015. – Т. 21, No. 2. – С. 433–436.
6. Придруга С. М. Динаміка показників цитолізу та ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Ю. І. Бондаренко, Р. М. Борис // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. 12, № 1 (43). – С. 42–45.
7. Regas F. C. Elucidating the vascular response to burns with a

- new rat model / F. C. Regas, H. P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, No. 5. – P. 557–563.
8. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
9. Гудима А. А. Динаміка показників вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у тварин із різною метаболізувальною здатністю печінки у ранньому періоді політравми / А. А. Гудима, В. В. Ярема // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 3. – С. 70–74.
10. Козак Д. В. Динаміка антиоксидантного захисту в ранньому періоді експериментальної тяжкої травми / Д. В. Козак // Медична хімія. – 2011. – Т. 13, № 2 (47). – С. 112–114.
11. Козак Д. В. Динаміка показників цитолізу в умовах політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 2 (58). – С. 50–52.
12. Мальш И. Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И. Р. Мальш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49–56.

REFERENCES

1. Dzyuba, D.A., Malysh, I.R., & Zgrzheblovskaya, L.V. (2008). Pokazateli aktivatsii apoptoza v techenii politravmy tyazhelyy stepeni [Apoptosis activation indices during a severe political injury]. *Ukrainskyi zhurnal ekstremalnoi medytsyny im. H.O. Mozhaieva – Ukrainian Journal of Extreme Medicine by H.O. Mozhaiev*, 9, 1, 53-58 [in Russian].
2. Yelskiy, V.N. & Zyablitsev, S.V. (2008). *Modelirovaniye cherepno-mozgovoy travmy [Modeling of traumatic brain injury]*. Donetsk: Izd-vo “Novyy mir” [in Russian].
3. Trutiak, I., Haida, I., Bohdan, I., Prokhorenko, H., & Medzyn, V. (2015). Osoblyvosti suchasnoi boiovoi khirurhichnoi travmy [Features of modern combat surgical trauma]. *Pratsi NTSh. Med. Nauky – Proceedings of NTSh. Medical Sciences*, XLI, 109-116 [in Ukrainian].
4. Duzhyi, I.D., Shevchenko, V.P., & Shevchenko, V.V. (2009). Osoblyvosti likuvalno-diahnostychnoi taktyky pry poiednani kranioabdominalnii travmi [Features of medical diagnostic tactics with combined cranioabdominal trauma]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii – Actual Problems of Modern Medicine: The Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 9, 1, 214-215 [in Ukrainian].
5. Kozak, D.V. (2015). Dynamic content pro- and anti-inflammatory cytokines in serum blood in response to polytrauma in the experiment. *Visnyk morfolohii – Journal of Morphology*, 21, 2, 433-436.
6. Prydruga, S.M., Bondarenko, Yu.I., & Borys, R.M. (2013). Dynamika pokaznykiv tsytolizu ta endohennoi intoksykatsii v period piznikh proiaviv travmatychnoi khvoroby ta yikh

- korektsiia tiotriazolinom [Dynamics of indicators of cytolysis and endogenous intoxication in the period of late manifestations of traumatic illness and their correction by thiotriazolinum]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology*, 12, 1 (43), 42-45.
7. Regas, F.C., & Ehrlich, H.P. (1992). Elucidating the vascular response to burns with a new rat model. *J. Trauma*, 32 (5), 557-563.
8. Andreyeva, L.I., Kozhemyakin, L.A., & Kishkun, A.A. (1988). Modifikatsiya metoda opredeleniya perekisey lipidov v teste s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the method for determining lipid peroxides in a test with thiobarbituric acid]. *Lab. delo – Laboratory Work*, 11, 41-43 [in Russian].
9. Hudyma, A.A. & Yarema, V.V. (2012). Dynamika pokaznykiv vilnoradykalnoho okysnennia lipidiv ta antyoksydantnoho zakhystu u tvaryn iz riznoiu metabolizovalnoiu zdarnistiu pechinky u ranniomu periodi politravmy [Dynamics of indicators of free radical oxidation of lipids and antioxidant protection in animals with different metabolic capacity of the liver in the early period of polytrauma]. *Shpytalna khirurhiia – Hospital Surgery*, 3, 70-74 [in Russian].
10. Kozak, D.V. (2011). Dynamika antyoksydantnoho zakhystu v rannomu periodi eksperymentalnoi tiazhkoii travmy [Dynamics of antioxidant defense in the early period of an experimental heavy trauma]. *Medychna khimiia – Medical Chemistry*, 13, 2 (47), 112-114 [in Ukrainian].
11. Kozak, D.V. (2012). Dynamika pokaznykiv tsytolizu v umovakh politravmy [Dynamics of indicators of cytolysis in the conditions of polytrauma]. *Shpytalna khirurhiia – Hospital*

Surgery, 2 (58), 50-52 [in Ukrainian].
12. Malysh, I.R., Kozlov, V.K., & Zgrzheblovskaya, L.V. (2007). Profil tsirkuliruyushchikh tsitokinov i ikh produktsiya mononuklearami v dinamike posttravmaticheskogo perioda u

postradavshikh s politrav moy [The profile of circulating cytokines and their production by mononuclear cells in the dynamics of the post-traumatic period in victims with polytrauma]. *Tsitokiny i vospaleniye – Cytokines and Inflammation*, 6, 3, 49-56 [in Russian].

Отримано 27.06.2018

Електронна адреса для листування: arsgudyma@gmail.com

T. V. KASHCHAK, A. A. GUDYMA

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND THE LEVEL OF MARKERS OF INFLAMMATION IN THE LATE PERIOD OF COMBINED INJURY IN EXPERIMENT

The aim of the work: to find out the dynamics of lipid peroxidation and inflammation markers in the late period of combined trauma in the experiment.

Materials and Methods. Experiments were performed on non-linear white male rats weighing 180–200 g. Under conditions of thiopental-sodium anesthesia (40 mg · kg⁻¹) in the first experimental group, they simulated skeletal trauma by applying a pre-dosed stroke to each leg that caused their closed fracture. In the second experimental group, the skin burn was modeled III A-B degree 10–11 % of the body surface – a 28 cm² copper plate was applied to the depilated surface of the back skin, pre-immersed in boiling water for 3–5 minutes. In the third group, these two injuries were combined. The control group consisted of intact animals. Animals were withdrawn from the experiment after 14, 21 and 28 days of the post-traumatic period. The content of reagents for thiobarbituric acid (TBA-active products of LPO) was determined in the liver homogenate, the serum concentration of ceruloplasmin (CP) was determined and the flow-cytometry method determined the content of proinflammatory cytokine-tumor necrotic factor- α (TNF- α).

Results and Discussion. In the period of late manifestations of traumatic illness after the application of isolated skeletal trauma, burns and their combinations, high activity of lipid peroxidation processes is noted, as evidenced by high content of liver in TBA-active products of LPO. At the same time, blood serum contains high levels of CP and TNF α , whose dynamics is oscillatory. After 14 days, the magnitude of the studied parameters is greatest after burning, after 21 days – after isolated skeletal and combined injuries. After 28 days, the activity of the inflammatory reaction goes down compared with the previous observation time. In this term, attention is drawn to the tendency to increase the serum content of CP after burn and TNF α after isolated skeletal trauma. Obviously, such a dynamics reflects the specificity of pathogenic and sanogenic relationships, aimed at adequate adaptation of the organism to the pathogenic factors of injury.

Key words: burn; skeletal trauma; combined trauma; lipoperoxidation; inflammation markers; late period.

T. V. КАЩАК, А. А. ГУДЫМА

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины”

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССА ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ И УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель работы: выяснить динамику процессов липидной пероксидации и маркеров воспаления в поздний период комбинированной травмы в эксперименте.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на нелинейных белых крысах-самцах массой 180-200 г. В условиях тиопентал-натриевого обезболивания (40 мг·кг⁻¹) в первой опытной группе моделировали скелетную травму путем нанесения дозированного удара по каждому бедру, который вызвал их закрытый перелом. Во второй моделировали ожог кожи III А-Б степени 10–11 % поверхности тела – к депилированной поверхности кожи спины прикладывали медную пластину площадью 28 см², предварительно погруженную в кипящую воду в течение 3–5 мин. В третьей опытной группе эти два повреждения сочетали. Контрольную группу составили интактные животные. Животных выводили из эксперимента через 14, 21 и 28 суток посттравматического периода. В гомогенате печени определяли содержание реагентов в тиобарбитуровой кислоты (ТБК-активных продуктов ПОЛ), в сыворотке крови устанавливали концентрацию церулоплазмينا (ЦП) и методом проточной цитометрии определяли содержание провоспалительных цитокинов – туморнекротический фактор- α (TNF- α).

Результаты исследований и их обсуждение. В период поздних проявлений травматической болезни после нанесения изолированной скелетной травмы, ожога и их комбинации отмечают высокую активность процессов липидной пероксидации, о чем свидетельствует повышенное содержание в печени ТБК-активных продуктов ПОЛ. Одновременно в сыворотке крови повышено содержание ЦБ и TNF- α , динамика которых носит колебательный характер. Через 14 суток величина исследуемых показателей наибольшая после нанесения ожога, через 21 день – после изолированной скелетной и комбинированной травмы. Через 28 суток активность воспалительной реакции стихает по сравнению с предыдущими сроками наблюдения. В этот срок обращает на себя внимание тенденция к росту содержания в сыворотке крови ЦБ после ожога и TNF- α после изолированной скелетной травмы. Очевидно, такая динамика отражает специфику патогенно-саногенных соотношений, направленную на адекватную адаптацию организма к патогенным факторам травмы.

Ключевые слова: ожог; скелетная травма; комбинированная травма; липопероксидация; маркеры воспаления; поздний период.