

УДК 616-092.19:616.05-001.3:[616.71-001+616-005.1]-085.382-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12977

З. В. Смаглій

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВПЛИВ МЕХАНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШКІРИ НА ПРОЯВИ ЕНДОТОКСИКОЗУ ТА ІМУННИХ РЕАКЦІЙ ЗА УМОВ СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРОЮ КРОВОВТРАТОЮ, ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ PRP-ТЕРАПІЇ

**Вплив механічного пошкодження шкіри на прояви
ендотоксикозу та імунних реакцій за умов скелетної
травми, ускладненої гострою крововтратою, та
ефективність PRP-терапії**

З. В. Смаглій

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Останніми роками суттєво зросла частота надзвичайних ситуацій мирного і воєнного часу. За цих обставин у структурі травми домінують тяжкі множинні та поєднані ураження, викликані ураженням кісток скелета, гострою крововтратою, масивним пошкодженням м'яких тканин та шкіри. У доступній літературі недостатньо висвітлено роль механічного ураження шкіри при перебігу тяжкої травми. Немає даних про ефективність за цих умов біотрансплантатів на основі тромбоцитів (Platelet Rich Plasma (PRP)-терапія), які здатні значно пришвидшити регенерацію пошкоджених м'яких тканин та шкіри, а відтак зменшити прояви системних порушень, зокрема ендотоксикозу та імунних реакцій.

Мета дослідження – з'ясувати вплив механічного пошкодження шкіри на динаміку показників ендогенної інтоксикації та імунних реакцій під впливом скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та оцінити ефективність PRP-терапії.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на 186 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. У першій дослідній групі тваринам моделювали механічне пошкодження шкіри (на спинці тварини викроювали шкірний клапоть 2×2 см). У другій дослідній групі моделювали скелетну травму, ускладнену гострою крововтратою. У третій дослідній групі ці пошкодження поєднували. У четвертій дослідній групі тваринам з поєднаною травмою по кутах рани внутрішньодермально вводили по 0,1 мл збагаченої тромбоцитами плазми. Через 3; 7; 14; 21 і 28 діб після нанесення травми тварин виводили з експерименту. В сироватці крові визначали вміст фракції молекул середньої маси (MMW_{280}) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Контрольну групу склали інтактні тварини.

Результати. Дослідження показали, що нанесення ізольованого пошкодження шкіри супроводжується накопичення у сироватці крові фракції MMW_{280} та ЦІК, вміст яких у всі терміни перевищує рівень контролю з

**The effect of mechanical skin damage on
manifestations of endotoxemia and immune response
under the influence of skeletal trauma complicated by
acute blood loss and PRP-therapy effectiveness**

Z. V. Smahlii

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: arsgudyma@gmail.com

Summary. The frequency of emergencies in both peacetime and wartime conditions has significantly increased in recent years. Under those circumstances, severe multiple and combined traumas, caused by skeletal trauma, acute blood loss and massive soft-tissue and skin damage, predominate among the various kinds of injuries. The role of mechanical skin damage in the course of severe trauma is insufficiently presented in the existing studies and literature. There are no data on the effectiveness of platelet-rich plasma grafts (PRP-therapy) under those conditions, which can greatly accelerate the regeneration of damaged soft tissues and skin, and thus inhibit the manifestations of systemic disorders, in particular endotoxemia and immune responses.

The aim of the study – to establish the effect of mechanical skin damage on the dynamics of indicators of endogenous intoxication and immune responses under the influence of skeletal trauma complicated by acute blood loss and evaluate the PRP-therapy effectiveness.

Materials and Methods. The experimental studies were performed on 186 nonlinear white male rats weighing 180–200 g. In the first experimental group, the animals were simulated a mechanical damage of skin (a skin flap of 2×2 cm on the back of the animal was cut). The animals of the second experimental group were subjected to a skeletal trauma complicated by acute blood loss. In the third experimental group, these lesions were combined. In the fourth experimental group, the animals with combined trauma were administered an intradermal injection of 0.1 ml of platelet-rich plasma in wound edges. After 3, 7, 14, 21 and 28 days of trauma infliction, the animals were removed from the experiment. Contents of middle molecular weight (MMW_{280}) fraction and circulation immune complexes (CICs) were measured in serum. The control group consisted of intact animals.

Results. The research findings have shown that the infliction of isolated damage to skin is accompanied by the accumulation of the MMW_{280} fraction and CICs in serum, the contents were higher than control values at all experimental

максимумом через 7 діб і повторним підвищенням через 21 добу. Аналогічною була й закономірність динаміки досліджуваних показників за умов нанесення скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, однак з більшою амплітудою. Моделювання поєднаної травми супроводжувалося ще більшим посиленням процесів ендотоксикозу та імунних реакцій у всі терміни експерименту. Внаслідок застосування PRP-терапії у групі з поєднаною травмою, порівняно з травмованими тваринами без корекції, з 7 доби експерименту відмічали зниження вмісту в сироватці крові фракції MCM₂₈₀ а з 21 доби – ЦІК.

Висновки. Нанесення механічного пошкодження шкіри викликає суттєве зростання у сироватці крові вмісту фракції MCM₂₈₀ і ЦІК та здатне посилювати процеси ендотоксикозу та імунні реакції за умов скелетної травми та гострої крововтрати. Внутрішньодермальне введення на цьому тлі збагаченої тромбоцитами аlogenної плазми порівняно з травмованими тваринами без корекції суттєво знижує вміст у сироватці крові фракції MCM₂₈₀ та ЦІК.

Ключові слова: механічне пошкодження шкіри; скелетна травма; крововтрата; ендотоксикоз; циркулюючі імунні комплекси; PRP-терапія.

ВСТУП

Останніми роками суттєво зросла частота надзвичайних ситуацій мирного і воєнного часу. За цих обставин у структурі травми домінують тяжкі множинні та поєднані ураження, викликані ураженням кісток скелета, гострою крововтратою, масивним пошкодженням м'яких тканин та шкіри. Незважаючи на значні успіхи у розробці технологій надання медичної допомоги травмованим на догоспітальному та госпітальному етапах, летальність при тяжкій травмі продовжує залишатися високою і зумовлена сукупністю системних порушень, які призводять до розвитку поліорганної недостатності [1]. Її пусковим механізмом є розвиток системної відповіді організму на запалення, що зумовлено надмірним синтезом медіаторів запалення, посиленням утворенням активних форм кисню, розвитком системної мембранопатії та накопиченням ендотоксинів [2, 3].

Однак у доступній літературі недостатньо висвітлено роль механічного ураження шкіри при перебігу тяжкої травми. Немає даних про ефективність за цих умов біотрансплантатів на основі тромбоцитів (Platelet Rich Plasma (PRP)-терапія), які здатні значно пришвидшити регенерацію пошкоджених м'яких тканин та шкіри [4], а відтак зменшити прояви системних порушень, зокрема ендотоксикозу та імунних реакцій.

Метою дослідження було з'ясувати вплив механічного пошкодження шкіри на динаміку показників ендогенної інтоксикації та імунних реакцій під впливом скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, та оцінити ефективність PRP-терапії.

periods reaching their maximum after 7 days and starting to increase again after 21 days. The pattern of the dynamics of the studied indicators in conditions of skeletal trauma complicated by acute blood loss was similar, but with greater amplitude. A combined trauma model resulted in an even greater increase in the intensity of endogenous intoxication and immune responses at all experimental time points. The administration of the PRP-therapy led to the decrease in the contents of MMW₂₈₀ fraction and CICs in serum of rats with the combined trauma model starting from 7th day and 21st day of the experiment, respectively, as compared to the animals with the trauma model without correction.

Conclusions. The infliction of damage to skin provokes the significant increase in the contents of MMW₂₈₀ fraction and CICs in serum and can enhance the endogenous intoxication and immune responses in the presence of skeletal trauma complicated by acute blood loss. Intradermal administration of allogeneic platelet-rich plasma injection under these conditions leads to the decrease in the contents of MMW₂₈₀ fraction and CICs as compared to the untreated animals with trauma model.

Key words: mechanical skin damage; skeletal trauma; blood loss; endogenous intoxication; circulation immune complexes; PRP-therapy.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти проведено на 186 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. Усіх тварин поділили на п'ять груп: контрольну та чотири дослідних. Нанесення травм проводилося в умовах тіопентало-натрієвого наркозу в дозі 40 мг на кілограм маси тварини. До контрольної групи увійшли інтактні тварини, яких тільки вводили в наркоз. У першій дослідній групі тваринам моделювали механічне пошкодження шкіри. На депільованій поверхні спинки щура наносили механічне пошкодження шкіри. Вирізували шкірний клапоть разом з підшкірною жировою клітковиною розміром 2×2 см. У другій дослідній групі моделювали скелетну травму, ускладнену гострою крововтратою. Шляхом одноразового дозованого удару викликали закритий перелом стегнової кістки та моделювали гостру крововтрату зі стегнової вени (20 % об'єму циркулюючої крові). У третій дослідній групі ці пошкодження поєднували. У четвертій дослідній групі тваринам з поєднаною травмою проводили PRP-терапію із застосування збагаченої тромбоцитами аlogenної плазми. Останню заготовляли за методом Messori et al. (2011) [5]. Отриману таким чином збагачену тромбоцитами галогенну плазму вводили внутрішньодермально по 0,1 мл на стандартну глибину по кутах рани на відстані не більше 5 мм від краю рани. В контрольній групі аналогічно вводили фізіологічний розчин. Рану покривали асептичною пров'язкою, а через 3 доби вели відкритим способом. Маркером ендотоксикозу стало визначення у сироватці крові вмісту фракції молекул середньої маси (MCM), яку визначали при

довжині хвилі 280 нм (MCM_{280}) [6], що є свідченням появи аномального метаболізму з утворенням ароматичних амінокислот [7]. Маркером імунних реакцій став вміст у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), які визначали преципітацією їх розчином поліетиленгліколю – 6000 [8].

Усі проведені експерименти виконували відповідно до 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, додаток 4), 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 Й ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці 1 і рисунка 1, після моделювання ізолюваного пошкодження шкіри (перша дослідна група) вміст фракції MCM_{280} , порівняно з контролем, через 3 доби зростав (на 40,2 %, $p<0,05$) й досягав максимуму через 7 діб – на 69,2 % ($p<0,05$). В цей термін спостереження показник виявився статистично вірогідно більшим, ніж через 3 доби (на 20,6 %, $p<0,05$). У подальшому показник знижувався, проте до 28 доби не досягав рівня контрольної групи й залишався на 21,0 % більшим ($p<0,05$). В цей термін показник виявився статистично вірогідно меншим порівняно з усіма попередніми термінами спостереження ($p<0,05$).

Нанесення скелетної травми і гострої крововтрати (друга група) теж через 3 доби зумовлювало статистично значуще зростання досліджуваного показника порівняно з контролем (на 59,8 %, $p<0,05$). На такому ж рівні показник залишався до 14 доби ($p>0,05$), проте через 21 добу відмічали його повторне зростання – на 82,6 %, порівняно з контролем ($p<0,05$), що також виявилось статистично вірогідним порівняно з 3 добою спостереження (на 14,0 %, $p<0,05$). До 28 доби показник знижувався, проте на 41,3 % продовжував перевищувати рівень контролю ($p<0,05$). В цей термін показник виявився статистично вірогідно меншим, порівняно з усіма попередніми термінами спостереження ($p<0,05$).

Нанесення поєднаної травми супроводжувалося найбільшим зростанням вмісту в сироватці крові фракції MCM_{280} . Показник досягав максимальної величини через 7 діб (у 2,07 раза порівняно з контролем) і залишався на такому ж рівні до 21 доби ($p>0,05$). Через 28 діб показник знижувався, проте на 69,2 % продовжував залишатися більшим стосовно контролю ($p<0,05$). В цей термін показник виявився статистично вірогідно меншим, порівняно з 7, 14 і 21 добами спостереження (відповідно на 18,8, 14,6 та 11,7 %, $p<0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що в дослідній третій групі вміст у сироватці крові фракції MCM_{280} виявився статистично вірогідно більшим, ніж у дослідній першій групі (на 24,7 %, $p_{1-3}<0,05$). Аналогічну закономірність спостерігали через 7 і 14 діб експерименту (відповідно на 22,2 та 28,0 %, $p_{1-3}<0,05$). Через 21 і 28 діб величина досліджуваного показника істотно перевищувала у дослідних другій і третій групах, порівняно з дослідною

Таблиця 1. Вміст фракції MCM_{280} (ум. од.) після моделювання пошкодження шкіри, скелетної травми з гострою крововтратою та їх поєднання ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контрольна група	0,138 (0,126; 0,143)				
Перша дослідна група Пошкодження шкіри	0,194* (0,186; 0,214) (n=6)	0,234* (0,225; 0,245) (n=6)	0,214* (0,209; 0,229) (n=6)	0,221* (0,202; 0,232) (n=6)	0,167* (0,158; 0,175) (n=6)
Друга дослідна група Скелетна травма + гостра крововтрата	0,221* (0,208; 0,228) (n=9)	0,243* (0,224; 0,257) (n=8)	0,233* (0,227; 0,246) (n=8)	0,252* (0,240; 0,262) (n=7)	0,195* (0,187; 0,201) (n=7)
Третя дослідна група Поєднана травма	0,242* (0,239; 0,259) (n=8)	0,286* (0,271; 0,312) (n=7)	0,274* (0,271; 0,280) (n=6)	0,265* (0,258; 0,275) (n=6)	0,234* (0,226; 0,238) (n=6)
p_{1-2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Примітки. Тут і в таблиці 2:

- 1) * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p<0,05$);
- 2) p_{1-2} – вірогідність відмінностей стосовно першої і другої дослідних груп;
- 3) p_{1-3} – вірогідність відмінностей стосовно першої і третьої дослідних груп;
- 4) p_{2-3} – вірогідність відмінностей стосовно другої і третьої дослідних груп.

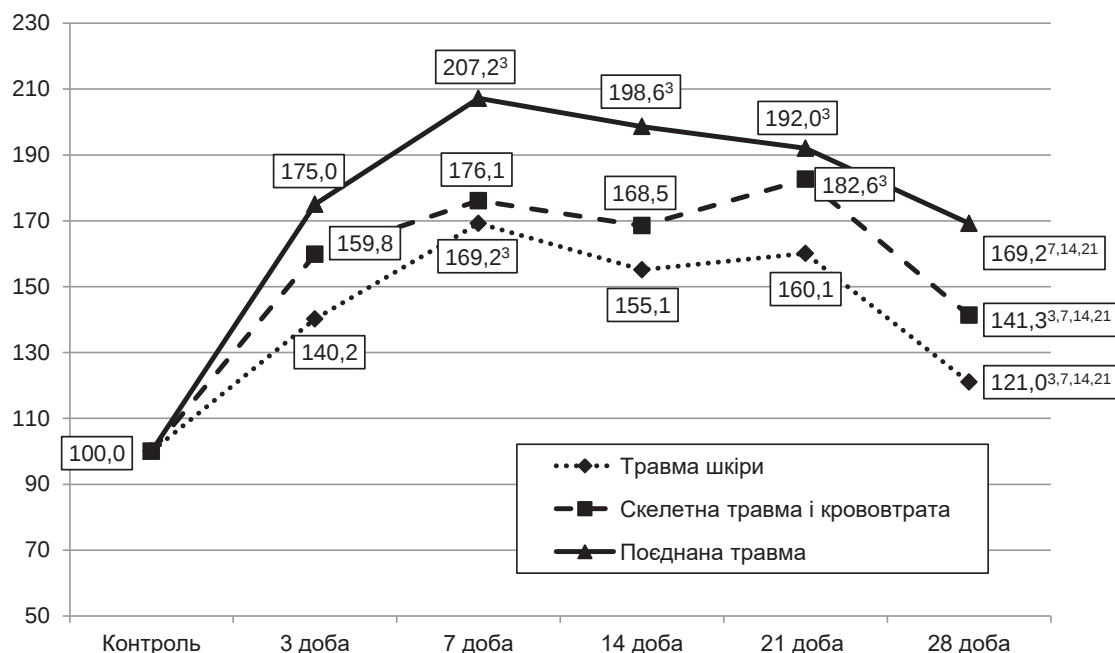


Рис. 1. Вплив поєднаної травми на динаміку вмісту в сироватці крові фракції MCM_{280} (у відсотках до рівня контролю).

Примітка. Тут і на рисунку 3: * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні, $p < 0,05$.

першою групою: через 21 добу – відповідно на 14,0 % ($p_{1-2} < 0,05$) та 19,9 % ($p_{1-3} < 0,05$); через 28 діб – відповідно на 16,8 % ($p_{1-2} < 0,05$) та 40,1 % ($p_{1-3} < 0,05$).

Унаслідок PRP-терапії вміст у сироватці крові фракції MCM_{280} порівняно з тваринами без корекції (рис. 2), суттєво знижувався, починаючи з 7 доби експерименту (на 15,4 %, $p < 0,05$). Через 14 діб показник у цій групі ставав меншим на 15,3 % ($p < 0,05$),

через 21 добу – на 17,7 % ($p < 0,05$), через 28 діб – на 16,2 % ($p < 0,05$).

Таким чином, нанесення ізолюваного пошкодження шкіри супроводжується накопичення у сироватці крові фракції MCM_{280} , вміст яких у всі терміни перевищує рівень контролю. Враховуючи, що фракція MCM_{280} відображає переважно вміст ароматичних амінокислот [7], які є наслідком тяжких

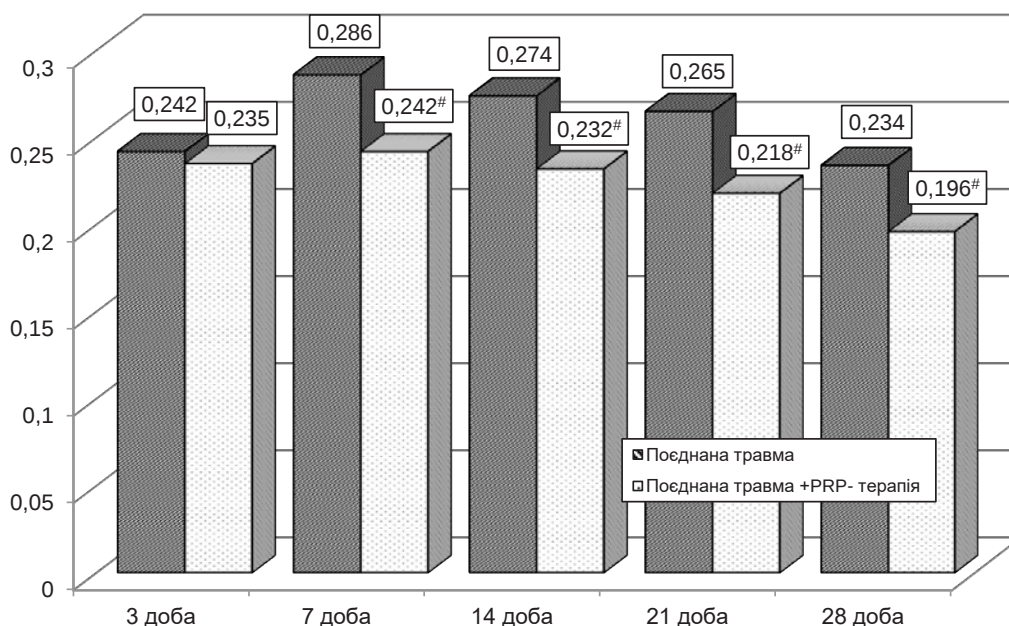


Рис. 2. Вплив PRP-терапії на динаміку вмісту в сироватці крові фракції MCM_{280} за умов поєднаної травми (у відсотках до рівня контролю).

Примітка. Тут і на рисунку 4: # – відмінності стосовно групи тварин із поєднаною травмою без корекції статистично вірогідні, $p < 0,05$.

метаболических порушень у внутрішніх органах, можна припустити, що модельоване пошкодження шкірних покривів здійснює системний вплив на організм із формуванням синдрому ендогенної інтоксикації. В його основі, очевидно, лежить поява аномального метаболізму в печінці, а також порушення видільної функції нирок. Отриманий результат дозволяє припустити вагому роль ураження шкіри в патогенезі системних порушень організму. Показник досягав максимуму через 7 діб експерименту й до 28 доби поступово знижувався, не досягаючи рівня контролю.

За умов моделювання скелетної травми та гострої крововтрати накопичення у сироватці крові фракції МСМ₂₈₀ було ще більшим, однак протягом 3; 7 і 14 діб експерименту їх рівень статистично вірогідно не відрізнявся від аналогічного після ізолюваного пошкодження шкіри. Враховуючи, що в патогенезі посилення ендотоксикозу за умов скелетної травми та гострої крововтрати є поглиблення гіпоксії внутрішніх органів із посиленням процесів ліпідної пероксидації та вратою мембранозалежних функцій [2, 3], можна припустити, що й після механічного пошкодження шкіри виникають передумови для аналогічних порушень, що, ймовірно, може бути зумовлено активацією лейкоцитів і макрофагів у ділянці пошкодження з посиленням утворення активних форм кисню та прозапальних медіаторів, які, потрапляючи в кровотік, здійснюють системний вплив на організм. Подібний механізм, очевидно, зумовлює й посилення процесів цитолізу, яке ми показали у попередніх дослідженнях [9]. Звертає на себе увагу той факт, що через 21 добу посттравматичного періоду за умов скелетної травми та гострої крововтрати вміст фракції МСМ₂₈₀ тимчасово зростає, до 28 доби – знижувався і в обидва терміни був суттєво більшим,

ніж за умов ізолюваного механічного пошкодження шкірних покривів. Можна припустити, що сукупність системних порушень за умов скелетної травми та гострої крововтрати, особливо в період пізніх проявів травматичної хвороби, є більшим, ніж після ізолюваного ураження шкіри.

Додатковим свідченням вагомої ролі пошкодження шкіри у системних проявах травматичної хвороби є моделювання поєднаної травми, за якої порушення вмісту в сироватці крові фракції МСМ₂₈₀, особливо через 7 і 14 доби експерименту, є більшими, ніж після нанесення скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою. Отже, додаткове нанесення механічного пошкодження шкіри суттєво поглиблює ендотоксикоз, особливо в період ранніх проявів травматичної хвороби.

Виражені дисметаболическі порушення відобразилися й на проявах імунних реакцій. Так, після нанесення механічного пошкодження шкіри (табл. 2, рис. 3) в сироватці крові істотно зростає вміст ЦІК, який у всі терміни посттравматичного періоду істотно перевищував рівень контролю ($p < 0,05$). Динаміка досліджуваного показника носила двофазний характер з першим максимумом через 7 діб (у 2,03 рази порівняно з контролем, $p < 0,05$) та другим – через 21 добу (на 91,4 %, $p < 0,05$). У ці терміни показник був суттєво більшим, ніж через 3 доби спостереження (відповідно на 37,2 та 29,1 %, $p < 0,05$). До 28 доби показник суттєво знижувався, що було статистично значущим порівняно з 7 і 21 добами експерименту (відповідно на 31,4 та 27,0 %, $p < 0,05$), проте продовжував залишатися статистично вірогідно більшим, ніж у контролі (на 39,7 %, $p < 0,05$).

Нанесення скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, теж супроводжувалося статистично вірогідним збільшенням порівняно з контролем вмісту ЦІК у сироватці крові з максимумом

Таблиця 2. Вміст ЦІК у сироватці крові (ум. од.) після моделювання пошкодження шкіри, скелетної травми з гострою крововтратою та їх поєднання ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartили)

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контрольна група	58,00 (56,25; 59,75)				
Перша дослідна група Пошкодження шкіри	86,0* (78,0; 91,0) (n=6)	118,0* (99,5; 123,0) (n=6)	94,0* (85,5; 101,0) (n=6)	111,0* (98,8; 115,0) (n=6)	81,0* (77,0; 85,0) (n=6)
Друга дослідна група Скелетна травма + гостра крововтрата	98,0* (86,0; 104,0) (n=9)	121,0* (115,5; 126,5) (n=8)	115,0* (107,0; 121,5) (n=8)	117,0* (113,0; 124,0) (n=7)	94,0* (88,5; 97,0) (n=7)
Третя дослідна група Поєднана травма	116,5* (109,5; 120,5) (n=8)	152,0* (138,0; 166,0) (n=7)	137,0* (128,5; 144,0) (n=6)	148,0* (142,5; 155,0) (n=6)	122,0* (118,5; 130,0) (n=6)
p_{1-2}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

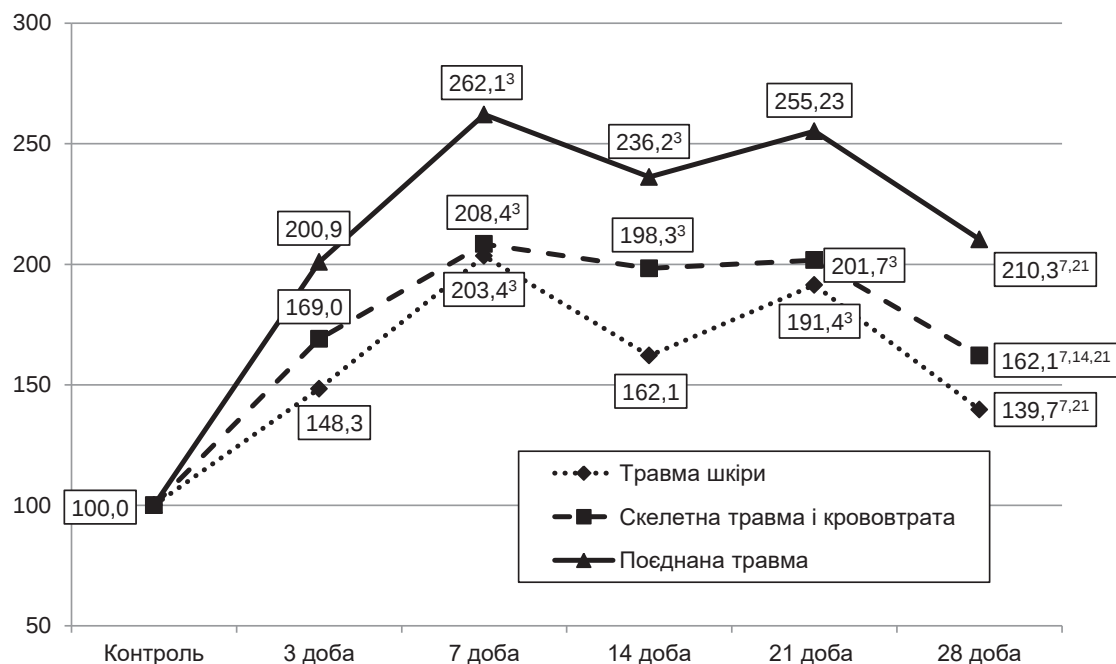


Рис. 3. Вплив поєднаної травми на динаміку вмісту в сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (у відсотках до рівня контролю).

мом через 7 діб (у 2,08 раза, $p < 0,05$). На такому рівні показник залишався до 21 доби ($p > 0,05$) й у подальшому через 28 діб знижувався, що виявилось статистично значущим порівняно з 7, 14 і 21 добами спостереження (відповідно на 22,3, 18,3 та 19,6 %, $p < 0,05$). В цей термі показник перевищував рівень контролю на 62,1 % ($p < 0,05$).

Моделювання поєднаної травми супроводжувалося найбільшим зростанням вмісту ЦІК у сироватці крові порівняно з контролем з першим максимумом через 7 діб (у 2,62 раза, $p < 0,05$) та другим – через 21 добу (в 2,55 раза, $p < 0,05$). Через 28 діб показник знижувався, що виявилось статистично значущим порівняно з 7 і 2 добами (відповідно на 19,7 та 17,6 %, $p < 0,05$), проте у 2,10 раза залишався більшим порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що через 3 доби вміст у сироватці крові ЦІК був істотно більшим у третій дослідній групі порівняно з іншими дослідними групами (відповідно на 35,5 та 18,9 %, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Аналогічно через 7; 21 та 28 діб показник у третій дослідній групі виявився більшим, ніж у першій і другій дослідних групах ($p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Через 14 діб встановлено, що із збільшенням тяжкості травми у сироватці крові зростає вміст ЦІК ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$).

Застосування PRP-терапії у дослідній групі щурів з поєднаною травмою, порівняно з тваринами без корекції, супроводжувалося зниженням вмісту ЦІК у сироватці крові (рис. 4), що виявилось статистично значущим через 21 і 28 діб експерименту (відповідно на 31,0 та 26,2 %, $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що наряду з посиленням рівня ендогенної інтоксикації, в організмі травмованих тварин посилюють імунні реакції, що призводить до накопичення в сироватці крові ЦІК. Подібні результати за умов експериментальної політравми унаслідок додаткового антигенного навантаження встановили й інші автори [10]. Звертає на себе увагу той факт, що за умов ізолюваного механічного пошкодження шкіри та поєднаної травми динаміка ЦІК носила двофазний характер з першим максимумом через 7 діб і другим, проте з меншою амплітудою – через 21 добу. Отже, антигенне навантаження організму має дві фази підвищення, що свідчить про специфіку адаптаційно-компенсаторних процесів в організмі дослідних тварин. Можна припустити, що накопичення ЦІК є одним із патогенних механізмів розвитку системних реакцій на модельовані травми. Відомо, що ЦІК, накопичуючись у тканинах, сприяє посиленій агрегації та адгезії тромбоцитів з порушенням процесів мікроциркуляції та облітерацією судин гемомікроциркуляторного русла, що може призвести до пошкодження і некрозу тканин. Взаємодіючи з моноцитами та макрофагами, ЦІК може стимулювати вихід протеолітичних ферментів та інших медіаторів запалення, стимулюючи каскад реакцій органів і тканин запального характеру [11].

Отже, механічне пошкодження шкіри викликає суттєве зростання ендотоксикозу та імунних реакцій, а також зумовлює їх значне поглиблення та тлі скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою. Все це дозволило припустити, що стимуляція про-

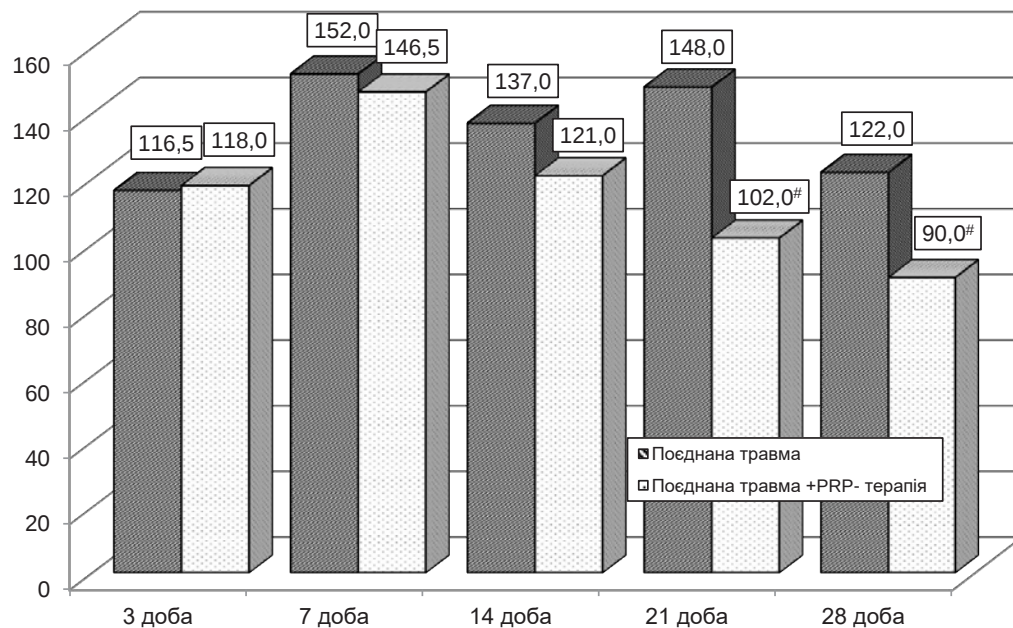


Рис. 4. Вплив PRP-терапії на динаміку вмісту в сироватці крові циркулюючих імунних комплексів за умов поєднаної травми (у відсотках до рівня контролю).

цесів репаративної регенерації шкіри є важливим компонентом лікування політравми та зниження інтенсивності її системних проявів. Дійсно, застосування PRP-терапії супроводжувалося істотним зниженням вмісту в сироватці крові фракції MCM_{280} та ЦІК, особливо у період пізніх проявів травматичної хвороби. Отриманий результат, очевидно, пов'язаний зі значним репаративним і регенераторним потенціалом біотрансплантатів на основі тромбоцитів, що з одного боку сприяє пришвидшенню загоєння шкіри, а з іншого, ймовірно володіє системним впливом на організм, що зумовлене виділенням ряду факторів росту (тромбоцитарний фактор росту (PDGF), фактор росту фібробластів (FGF), трансформуючий фактор росту (TGF- β 1), інсуліноподібний фактор росту (IGF-1), фактор росту судин та ендотелію (VEGF, VGF)), які стимулюють гістіогенез, хемотаксис і диференціювання клітин [12, 13].

Таким чином, PRP-терапія є вагомим чинником корекції тяжкої травми, в патогенезі якої відіграє вагому роль механічне пошкодження шкіри, що вимагає свого подальшого поглибленого доклініч-

ного вивчення. У подальшому необхідно розширити спектр досліджень системних порушень, зумовлених механічним пошкодженням шкірних покривів, та оцінити ефективність PRP-терапії.

ВИСНОВКИ

1. Механічне пошкодження шкіри в організмі дослідних щурів викликає посилення процесів ендотоксикозу та імунних реакцій, що порівняно з контролем, проявляється зростанням вмісту в сироватці крові фракції MCM_{280} та ЦІК з максимумом через 7 діб, який не стихає до рівня контролю до 28 доби експерименту.

2. Нанесення механічного пошкодження шкіри суттєво поглиблює виявлені порушення, зумовлені скелетною травмою та гострою крововтратою. Внутрішньодермальне введення на цьому тлі збагаченої тромбоцитами аллогенної плазми порівняно з травмованими тваринами без корекції суттєво знижує вміст у сироватці крові фракції MCM_{280} , починаючи з 7 доби експерименту та ЦІК – починаючи з 21 доби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гур'єв С. О. Аналіз безпосередніх причин смерті у постраждалих із політравмою та пошкодженням скелета / С. О. Гур'єв, Ю. А. Філь, О. М. Танасієнко // Травма. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 7–10.
2. Горбань І. І. Вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на антиоксидантно-прооксидантний баланс печінки та його корекція карбацетамом / І. І. Горбань // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2020. – № 2. – С. 93–100.
3. Jeremy W. Hemorrhagic Shock / W. Jeremy // The New England J. of Med. – 2018. – Vol. 378 (4). – P. 370–379.
4. Lacci K. M. Platelet-rich Plasma: support for its use in wound healing / K. M. Lacci, A. Dardik // Yale. J. Biol. Med. – 2010. – Vol. 83 (1). – P. 1–9.
5. Standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats / M. R. Messori, M. J. H. Nagata, F. A. C. Furlaneto [et al.] // RSBO. – 2011. – Vol. 8 (3). – P. 299–304.
6. Андрейчин М. А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : методичні рекомендації / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.] – К. : Здоров'я. – 1998. – С. 10–13.
7. Зяблицев С. В. Механизмы и ключевые звенья развития синдрома эндогенной интоксикации при черепно-мозговой травме / С. В. Зяблицев, С. Я. Коровка, П. А. Чернобрицев // Міжнародний вісник медицини. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 18–23.
8. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – С. 159.
9. Смаглий З. В. Динаміка показників цитолітичного синдрому під впливом скелетної травми в поєднанні з гострою крововтратою, ушкодженням шкіри та ефективність PRP-терапії / З. В. Смаглий, С. О. Галнікіна // Медична та клінічна хімія. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 75–81.
10. Козак Д. В. Вплив карбацетаму на динаміку показників цитолізу та вміст циркулюючих імунних комплексів в умовах полі травми / Д. В. Козак // Вісник наукових досліджень. – 2014. – № 2 (75). – С. 80–82.
11. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук // Вінниця : Нова книга, 2006. – С. 267–275.
12. Alves R. Clinical Indications and Treatment Protocols with Platelet-Rich Plasma in Dermatology. Conde Montero E: PRP in wound healing /R. Alves, R. Grimalt // Ediciones Mayo. – Barcelona, 2016. – P. 59–72.
13. Ozdemir B. Treatment of intrabony defects with betatricalciumphosphate alone and in combination with plateletrich plasma / B. Ozdemir, E. J. Okte // Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. – 2012. – Vol. 100 (4). – P. 976–983.

REFERENCES

1. Guryev SO, Fil AY, Tanasienko OM. [Analysis of direct causes of death in victims with polytrauma and skeletal damage]. Trauma. 2015;16(4): 7-10. Ukrainian.
2. Gorban I [Influence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion on antioxidant-prooxidant balance of the liver and its correction by carbacetam]. Zdobut kiln i eksperym med. 2020;2: 93-100. Ukrainian.
3. Jeremy W. Hemorrhagic Shock. New Engl J Med. 2018;378(4): 370-9.
4. Lacci KM, Dardik A. Platelet-rich Plasma: support for its use in wound healing. Yale J Biol Med. 2010;83(1): 1-9.
5. Messori MR, Nagata MJH, Furlaneto FAC, et al. A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats. RSBO. 2011;8(3): 299-304.
6. Andreychin MA, Bekh MD, Demyanenko VV, Nichik AZ, Nichik NA. Methods of research of endogenous intoxication of an organism: methodical recommendations. [Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : методичні рекомендації] Kyiv: Zdorovia; 1998. Ukrainian.
7. Zyablitsev SV, Korovka SYa, Chernobrivtsev PA. [Mechanisms and key links in the development of endogenous intoxication syndrome in traumatic brain injury]. Mizhnar visn med. 2013;6(1): 18-23. Russian.
8. Chernushenko EF, Kogosova LS. Immunological research methods in the clinic. [Иммунологические методы исследования в клинике] Kyiv: Zdorovia. 1978. Russian.
9. Smaglyi ZV, Galnykina SO. [Dynamics of cytolytic syndrome under the influence of skeletal trauma in combination with acute blood loss, skin damage and the effectiveness of PRP-therapy]. Med i kiln khim. 2021;23(4): 75-81. Ukrainian.
10. Kozak DV. [Influence of carbacetam on the dynamics of cytolysis and the content of circulating immune complexes in the field of trauma]. Visn nauk dosl. 2014;2(75): 80-2. Ukrainian.
11. Kazmirchuk VE, Kovalchuk LV. Clinical immunology and allergology. [Клінічна імунологія і алергологія] Vinnytsia: Nova Knyha. 2006; 267-75. Ukrainian.
12. Alves R, Grimalt R. Clinical Indications and Treatment Protocols with Platelet-Rich Plasma in Dermatology. Conde Montero E: PRP in wound healing. Barcelona: Ediciones Mayo. 2016; 59-72.
13. Ozdemir B, Okte EJ. Treatment of intrabony defects with betatricalciumphosphate alone and in combination with plateletrich plasma. Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2012;100(4): 976-83. DOI: 10.1002/jbm.b.32660.