

values it varies between 4,0-9,8±3,48%, and in children with distal occlusion and pathological type of breathing - in the range 5,3-31,2±3,14%.

Key words: distal bite, dentition apparatus, muscle tone, electromyography, mouth type of breathing.

Рецензент: к.мед.н., доцент Браженко Ю.Ф.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2015 р.

Касьяненко Дмитро Михайлович - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 430-81-56

© Kozak D.V.

UDC: 612.017.1-02:616-001.3/6]-092.9

Kozak D.V.

State university "Ternopil State Medical University Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine" (Majdan Voli, 1, Ternopil, 46001, Ukraine)

DYNAMIC CONTENT PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN SERUM BLOOD IN RESPONSE TO POLYTRAUMA IN THE EXPERIMENT

Summary. The pathogenesis of systemic violations of the conditions of experimental trauma leading value growth has content proinflammatory cytokines of TNF- α and interleukin-1 β in blood serum. A characteristic feature of their dynamics is 2 times increasing - on 3 and 21 days. The content of serum interleukin-6 undergoes severe vibration disturbances with a significant decrease to 3 days, a significant increase on day 7 and normalization for 14-28 days. Vibrational dynamics to polytrauma shows content interleukin-10 too, which increases noted on 7 and 21 days in response serum.

Key words: polytrauma, cytokines.

Introduction

Injuries currently is an important problem in Ukraine and the world. In general, the list of causes of death, it is the third after cardiovascular diseases and cancer, among people of working age - belongs to the leading causes of death [Ельський, Зяблицев, 2008; Vaguley et al., 2008].

Despite significant achievements in the diagnosis and treatment of injured persons, the effects of treatment are disappointing, due to significant disability and mortality [Агаджанян и др., 2005]. Therefore, the actual direction of theoretical and practical medicine are depth study of the pathogenesis of severe trauma and development on its basis grounded pathogenesis of correction.

The pathogenesis of traumatic disease is the development of multiple organ failure caused by pathological changes of cell membranes [Ельський и др., 2004]. In this process, a key role is played by traumatic shock, lipid peroxidation, the formation of pro-inflammatory mediators, which are distributed by the blood from the place of direct injury and cause the development of systemic disorders [Малыш и др., 2007; Grottke et al., 2007]. Today it is believed that the major signaling molecules that stimulate the development of complex system violations in terms of polytrauma are pro- and anti-inflammatory cytokines. However, their dynamics during early and late manifestations of polytrauma in experiment studied little.

Objective - find out the dynamics of pro- and anti-inflammatory cytokines in serum in response to polytrauma in experiment.

Materials and methods

In experiments used 48 nonlinear white rats which were

kept on a standard diet of the vivarium. 6 animals in the control group.

Polytrauma modeled by the method of Kozak (2011) [Пат. 63997 Україна ... , 2011] in terms of thiopental sodium anesthesia (40 mg kh⁻¹ body weight). The content of model consisted in the fact that the first anesthetized rat caused external bleeding from the femoral vein, which averaged 20-22% of circulating blood volume. Auto blood at a dose of 0.5 ml per 100 g of animal intraperitoneally injected with a syringe to form haemoperitoneum. Further broken femur. The wound is sewn on the thigh.

The animals that remained alive, drew from the experiment after 2 hours, 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days by total bloodletting from the heart in terms of anesthesia. Cytokine profile of blood serum was assessed by tumor necrosis factor- α concentration (TNF α), interleukin-1 (IL-1 β), interleukin 6 and 10 (respectively, IL-6, IL-10) ELISA using a set of reagents of firm "USCN, Life Science Inc", adapted to the type of experimental animals, on analyzer STAT-FAX.

When working with laboratory animals follow international standards of humane treatment of animals under the rules of the "European Convention for the Protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes" (European Convention, 1984); SPC methodical recommendations of Ministry of Health of Ukraine "Preclinical studies of drugs".

The resulting digital material treated in the department of systematic statistical studies SHEI "Ternopil State Medical University Ministry of Health of Ukraine" in the software package STATISTICA ("StatSoft Inc.", USA) using Student's t test in case of normal distribution comparable statistical

Table 1. Dynamics of pro- and anti-inflammatory cytokines in response to a polytrauma (M±m).

2 h (n=6)	1 d (n=8)	3 d (n=5)	7 d (n=6)	14 d (n=6)	21 d (n=6)	28 d (n=5)
TNF α Control = (36,85±1,36) ph ml ⁻¹ (n=6)						
42,53±1,81*	44,61±1,94*	51,59±2,05*	44,95±0,32*	40,75±1,41*	54,58±1,32*	44,84±2,79*
IL-1 β Control = (1,86±0,32) ph ml ⁻¹ (n=6)						
2,32±0,43	3,16±0,28*	5,13±0,46*	3,22±0,46*	3,14±0,48	4,89±0,53*	2,69±0,36
IL-6 Control = (12,32±0,59) ph ml ⁻¹ (n=6)						
10,62±0,19*	13,24±0,59	9,94±0,69*	17,78±0,77*	11,63±0,43	13,58±1,00	12,38±0,93
IL-10 Control = (4,89±0,45) ph ml ⁻¹ (n=6)						
4,45±0,25	3,69±0,47	3,65±0,17*	4,79±0,48	3,23±0,38*	4,88±0,45	4,61±0,50

Note: * - the differences regarding the control group statistically significant ($p < 0,05$).

collections and nonparametric Mann-Whitney in the absence of normal distribution. The differences are considered significant at the probability of the null hypothesis is not more than 5% ($r \leq 0,05$).

Results. Discussion

As shown in Table 1 and Figures 1-3, in response to a polytrauma content in serum TNF α in all periods of observation posttraumatic period was significantly greater than in the control group. Its dynamics analysis showed that this cytokine inherent two periods of increase - on 3 and 21 days (respectively on 40.0 and 48.1% compared with the control group ($p < 0,05$) and an average of 18.1% in relation to other terms of observation ($p < 0,05$)).

Dynamics of a serum IL-1 β was similar. On 3 and 21 days studied rate exceeded the control at 2.8 and 2.6 times ($p < 0,05$) and similar size in other periods of observation.

Attention is drawn to the fact that after 28 days after injury the content of serum IL-1 β reached the level of control and essentially no different from him ($p < 0,05$).

In its turn, the content of serum IL-6 has undergone a change in vibrational dynamics of polytrauma. In relation to the control group after 2 h after injury significantly decreased its size (13.8%, $p < 0,05$) after 1 day - returned to control levels after 3 days - again decreased (on 19.3%, $p < 0,05$). On day 7, it increased significantly and exceeded the level of control by 44.3% ($p < 0,05$). Later came the normalization of IL-6 in blood serum.

The content of IL-10 in response to a simulated polytrauma experienced such deviations in relation to the control group. The value of this indicator had only a tendency to decrease after 1 day (on 24.5%, $p < 0,10$), but after 3 days became significantly lower compared with controls (on 25.4%, $p < 0,05$). At other terms traumatic period deviation of rates were not statistically accurate, except for 14 days, when the contents of IL-10 is 33.9% lower than in the control group ($p < 0,05$).

Thus, in response to a simulated polytrauma significantly increased content in blood serum proinflammatory cytokines TNF α and IL-1 β , the concentration of which was increased during the period of acute response to injury and the early and late manifestation of TD. Only the contents of IL-1 β normal up to 28 day experiment.

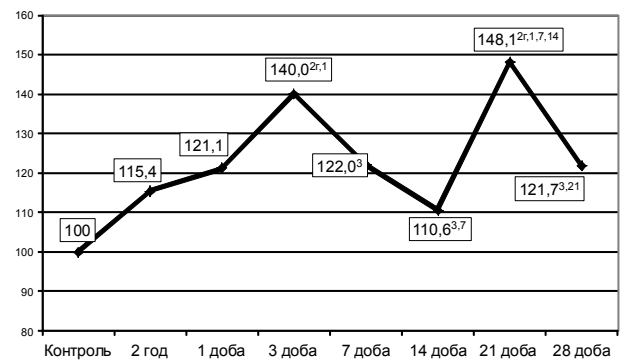


Fig. 1. The content of serum TNF α in the dynamics of polytrauma (percentage level of control). (Here and in Figures 2 and 3: ^{2r, 1, 3, 7, 14, 21, 28} - differences regarding indicator animals, respectively, in 2 hours, 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days after application polytrauma statistically significant ($p < 0.05$)).

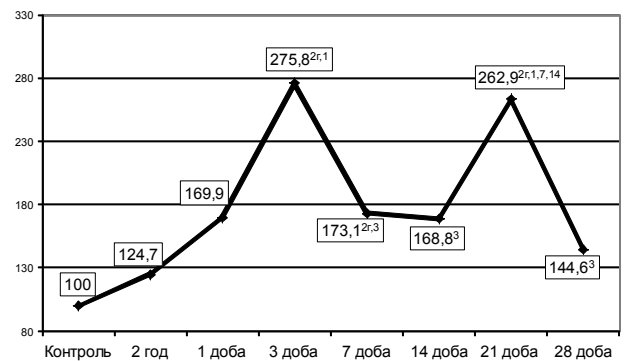


Fig. 2. The content of serum IL-1 β in the dynamics of polytrauma (percentage level of control).

Defining feature of these cytokines was 2 times increase - after 3 and 21 days. The content of serum IL-6 has been subjected to severe vibration changes with a reduction to 3 days, a significant increase on day 7 and normalization for 14-28 days. The above dynamics, obviously related to it as pro- and anti-inflammatory properties, which are manifested suppression of secretion of TNF α and IL-1 β , activation of liver production of acute phase proteins and stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system [Lyson, McCann, 1991], which promotes regulation of inflammatory response.

Vibrational dynamics in response to polytrauma showed

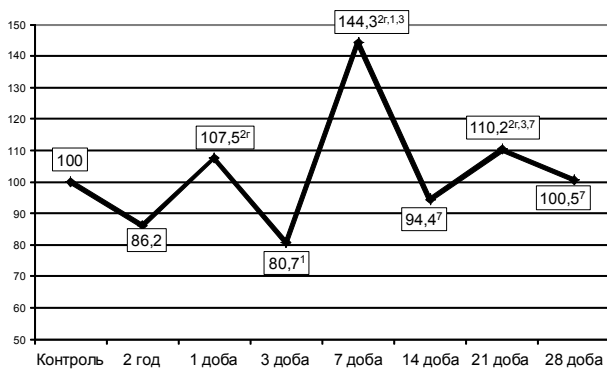


Fig. 3. The content of serum IL-6 in the dynamics of polytrauma (percentage level of control).

and the contents of serum IL-10, which noted the increase after 7 and 21 days, but the result was not statistically significant due to the large variability of this indicator in the experimental groups.

The above dynamics of pro- and anti-inflammatory cytokines was similar to the dynamics for similar clinical conditions where after 7 days after application of severe injuries decreased content of proinflammatory cytokines and anti-inflammatory - growing [Малыш и др., 2007]. The authors interpret these deviations as a compensatory anti-inflammatory response that underlies the decline of immune protection and development of secondary infections.

However, the results of our research indicate that the increase in content of inflammatory cytokines in terms of maximum growth corresponded the largest deviation other markers of traumatic disease, lipid peroxidation, antioxidant protection, cytolysis and endotoxemia [Козак, 2012 а, б, в].

Thus, the assessment of the dynamics of pro- and anti-inflammatory cytokines are important in understanding the basic pathological disorders that occur in conditions of severe trauma, which greatly expands the scope of practical

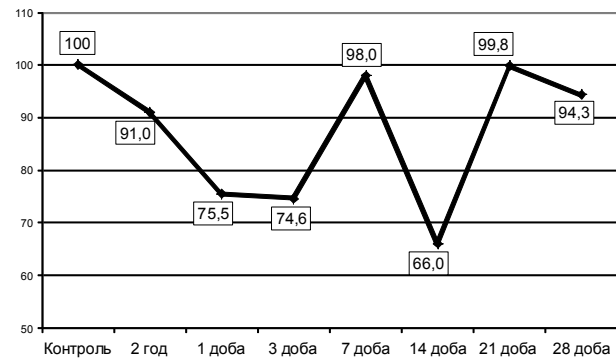


Fig. 4. Content serum IL-10 in the dynamics of polytrauma (percentage level of control).

application we have developed models of polytrauma.

Conclusions and prospects for further development

In the pathogenesis of systemic disorders in conditions of experimental polytrauma leading value has growth content in blood serum proinflammatory cytokines tumor necrosis factor- α and interleukin-1. A characteristic feature of their dynamics is 2 times increase - at 3 and 21 days (respectively in 1.40 and 2.76 times and 1.48 and 2.63 times, $p < 0.05$). The content of serum interleukin-6 undergoes severe vibration disorders with a significant decrease to 3 days, a significant increase on day 7 and normalization on 14-28 days. Vibrational dynamics in response to polytrauma shows and content in serum interleukin-10, which noted an increase of 7 and 21 days, but the result is not statistically valid.

The prospect of further development revealed violations in the work pro- and anti-inflammatory cytokines in the serum consists in disclosing pathogenetic mechanisms of traumatic disease course and develop an effective method of correction.

List of references

- Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы /В.Н.Ельський, С.В.Зяблицев.- Донецк : Новый мир, 2008.- 140с.
- Ельський В.Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Н.Ельський, А.М.Кардаш, Г.А.Городник; под ред. В.И.Черния.- Донецк: Новый мир, 2004.- 200с.
- Козак Д.В. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в умовах політравми /Д.В.Козак //Здобутки клініч. та експерим. мед.- 2012а.- №1, (16).- С.69-71.
- Козак Д.В. Динаміка показників цитолізу в умовах політравми /Д.В.Козак //Шпитальна хірургія.- 2012б.- №2 (58).- С.50-52.
- Козак Д.В. Особливості показників пероксидного окислення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми /Д.В.Козак //Акт. пробл. транспорт. мед.- 2012в.- №3 (29).- С.103-106.
- Малыш И.Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой /И.Р.Малыш, В.К.Козлов, Л.В.Згржебловская //Цитокины и воспаление.- 2007.- Т.6, №3.- С.49-56.
- Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В.; заявник і патентовласник Тернопільський держ. мед. університет імені І.Я.Горбачевського.- №и 201104110; заявл. 05.04.11; опубл. 25.10.11, Бюл.20.
- Политравма. Септические осложнения / [В.В.Агаджанян, И.М. Устьянцева, А.А. Пронских и др.]- Новосибирск: Наука, 2005.- 391с.
- A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury /I.J.Baguley, R.E.Heriseanu, I.D.Cameron [et al.] //A. Neurocrit. Care.- 2008.- Vol.8.- P.293-300.
- Coagulopathy in multiple trauma: new aspects of therapy /O.Grottke, D.Henzler, D.R.Spahn [et al.] //Anaesthesist.- 2007.- Vol.56, №1.- P.95-108.
- Lyson K. The effect of interleukin-6 on pituitary hormone release in vivo and in vitro /K.Lyson, S.M.McCann // Neuroendocrinology.- 1991.- Vol.54.- P.262-266.

Козак Д.В.

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ВІДПОВІДЬ НА ПОЛІТРАВМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. У патогенезі системних порушень за умов експериментальної політравми провідне значення має зростання вмісту

в сироватці крові прозапальних цитокінів тумор-некротичного фактора- α та інтерлейкіну-1 β . Характерною особливістю їх динаміки є 2 періоди підвищення - на 3 і 21 доби. Вміст у сироватці крові інтерлейкіну-6 зазнає виражених коливальних порушень із суттєвим зниженням до 3 доби, значним зростанням на 7 добу та нормалізацією на 14-28 доби. Коливальну динаміку у відповідь на політравму проявляє і вміст у сироватці крові інтерлейкіну-10, збільшення якого відмічають на 7 та 21 доби.

Ключові слова: політравма, цитокіни.

Козак Д.В.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫРОВАТКЕ КРОВИ В ОТВЕТ НА ПОЛИТРАВМУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. В патогенезе системных нарушений в условиях экспериментальной политравмы ведущее значение имеет рост содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов туморнекротического фактора- α и интерлейкина-1 β . Характерной особенностью их динамики является 2 периода повышения - на 3 и 21 суток. Содержание в сыворотке крови интерлейкина-6 испытывает выраженных колебательных нарушений с существенным снижением до 3 суток, значительным ростом на 7 сутки и нормализацией на 14-28 суток. Колебательную динамику в ответ на политравму проявляет и содержание в сыворотке крови интерлейкина-10, увеличение которого отмечают на 7 и 21 суток.

Ключевые слова: политравма, цитокины.

Рецензент: д.біол.н., професор Сарафинюк Л.А.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2015р.

Козак Дарія Володимирівна - д. мед. н., завідувач кафедри фізичної реабілітації, здоров'я людини та фізичного виховання Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського darakoz@yahoo.com

© Куриленко І.В.

УДК: 616.5-002.525.2-031.81-036.1:616.155.194.1

Куриленко І.В.

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (Хмельницьке шосе, 104, м.Вінниця, 21029, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Резюме. Оцінено вплив різних варіантів лікування на динаміку показників червоної крові, ферокінетики та тяжкості захворювання у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) із різними типами анемічного синдрому. Встановлено, що ефективність патогенетичної корекції анемії в пацієнтів із СЧВ залежить від її типу, а включення до терапевтичного комплексу рекомбінантного еритропоєтину- α упродовж 12 тижнів сприяє покращанню результатів лікування.

Ключові слова: системний червоний вовчак, анемія хронічного захворювання, дефіцит заліза, залізодефіцитна анемія, еритропоєтин.

Вступ

Одним із найпоширеніших синдромів, який в багатьох випадках визначає важкість стану хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) є анемічний. За даними Giannouli S. та співавторів [2006], M. Voulgarelis та співавторів [2000] анемія різного ступеню тяжкості зустрічається в 50-75% цих хворих.

Сучасні підходи до патогенетичного лікування анемічного синдрому у хворих на СЧВ ґрунтуються виключно на раціональному харчуванні, призначенні препаратів заліза та адекватному застосуванні глюкокортикоїдів, цитостатичних імунодепресантів, амінохінолінових похідних та антицитокінових препаратів [Weiss, Goodnough, 2005; Насонов, 2010]. Почаком нової епохи в лікуванні анемії став синтез та застосування рекомбінантного еритропоєтину (rЕпо). За останні роки накопичено певний досвід його використання при анеміях, що супроводжують ревматоїдний артрит, хронічну ниркову недостатність, захворювання кишківника, онкологічну патологію, хронічну серцеву недостатність [Николаев та ін., 2004; Коваленко та ін., 2010; Dyjas et al., 2003; Arndt et al., 2005; Slappendel et al., 2006]. Од-

нак, як свідчить клінічна практика, застосування препаратів заліза, проведення імунодепресивної терапії і навіть застосування rЕпо в багатьох випадках не дозволяє ліквідувати анемію при СЧВ, що очевидно є свідченням недостатньої з'ясованості усіх патогенетичних ланок формування анемічного синдрому. На нашу думку, недостатком досліджень є те, що більшість з них оцінюють тільки антианемічну ефективність rЕпо, не враховуючи його вплив на перебіг захворювання. Також практично не вивчені питання індивідуалізації схем лікування хворих на СЧВ з урахуванням типу анемічного синдрому.

Мета дослідження - оцінити вплив можливих варіантів лікування на динаміку показників червоної крові, ферокінетики та тяжкості захворювання у хворих на СЧВ з різними типами анемічного синдрому.

Матеріали та методи

До дослідження включали осіб, що дали згоду на участь у ньому, віком 18-70 років, з I-II ступенем активності процесу, в яких на день встановлення діагнозу