

- ба (патогенез і лікування). Полтава; 2009. 118 с.
16. Коваленко ОМ. Питання інфузійної терапії опікового шоку. Хірургія України. 2014; (2): 13-19.
17. Козинець ГП, Коваленко ОМ, Слесаренко СВ. Опікова хвороба. Мистецтво лікування. 2006; (12): 9-15.
18. Булько ІВ. Структурні зміни в селезінці щурів у пізніх стадіях опікової травми після корекції інфузійним розчином HAES-LX-5 %. Вісн. пробл. біології і медицини. 2016; 2 (1): 360-363.
19. Вітрук ТК, Яковлева ОО. Ефективність інфузійних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % щодо корекції окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки при опіковій хворобі у щурів. Вісн. морфології. 2011; (2): 298-301.
20. Гумінський ЮЙ, Булько ІВ. Аналіз популяції лімфоцитів білої пульпи селезінки в пізніх стадіях опікової хвороби після фармакологічної корекції. Вісн. морфології. 2012; 18 (2): 49-53.
21. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Мембранопластичний ефект дії лактопротеїну-С на структуру органів нейроімунної докритичної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби. Хірургія України. 2015; (3): 36-43.
22. Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. World of Medicine and Biology. 2022; 4 (82): 246-251.
23. Tiron OI, Vastyanov RS. Rats' thyroid gland histological and ultrastructural changes throughout the experimental thermal injury dynamics on the background of HAES-LX-5 % colloid-hyperosmolar solution injection. Reports of Morphology. 2023; 29 (4): 41-49. DOI: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-06)
24. Bahemia IA, Muganza A, Moore R, Sahid F, Menezes CN. Microbiology and antibiotic resistance in severe burns patients: a 5 year review in an adult burns unit. Burns. 2015; 41 (7): 1536-1542
- Вперше надійшла до редакції 17.08.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-005.1: 616.15-018.54:612.017.1:616-001.3

DOI <https://zenodo.org/records/18023502>

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ НА ВМІСТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ IL-10 НА ТЛІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПЕРІОДУ РАННІХ ТА ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Левчук Р.Д.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
e-mail: levchuk@tdmu.edu.ua

THE INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON SERUM IL-10 LEVELS IN THE CONTEXT OF MECHANICAL TRAUMA OF DIFFERENT LOCALIZATIONS IN THE DYNAMICS OF EARLY AND LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE

Levchuk R.D.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Author information

Левчук Р.Д. (Levchuk R.D.): <https://orcid.org/0009-0007-2134-4506>

Summary/Резюме

The purpose of the study is to determine the influence of acute blood loss on the serum IL-10 content in the context of traumatic brain injury (TBI), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) in the dynamics of early and late manifestations of traumatic disease. The experiments involved 316 mature male Wistar line rats. TBI, BAT, and ST were modelled under thiopental sodium anaesthesia (40 mg/kg⁻¹). In some groups, acute blood loss in the amount of 1,5 % of body weight was additionally modelled. Control rats were only administered thiopental sodium anaesthesia. The

animals were taken out of the experiments under anaesthesia after 3, 7, 14, 21, and 28 days by total bleeding from the heart. The content of IL-10 was determined in blood serum. After 3 days of the post-traumatic period under conditions of TBI, the IL-10 content in blood serum reached its maximum and then gradually decreased to the control level. After modelling BAT, the indicator changed in phases, with the first increase after 3 days of the post-traumatic period and the second, with a smaller amplitude, after 14 days, and remained higher than the control at all time points. After administration of ST, the indicator also changed in a wave-like manner, decreasing after 14 days and increasing again after 21 days, remaining at the same level until the 28th day. Under conditions of additional acute blood loss, the dynamics of disorders in the content of IL-10 in blood serum was similar. The indicator in all study groups reached its maximum after 3 days of the post-traumatic period, and then gradually decreased after modelling TBI and ST, without reaching the control level. Under conditions of BAT and acute blood loss, the indicator changed in phases with two periods of increase – after 3 and 14 days of the post-traumatic period. After 3, 14, and 28 days of the experiment, the IL-10 content in the blood serum of this experimental group was significantly higher than in other experimental groups. Compared to rats which only mechanical trauma was modelled, the extra blood loss contributed to an increase in IL-10 production. Its content against the background of TBI and BAT complicated by acute blood loss was statistically significantly higher after 3 and 14 days of the post-traumatic period, and against the background of ST and acute blood loss – after 14 days. The degree of increase in IL-10 content in blood serum against the background of acute blood loss did not depend on the localization of mechanical trauma and was practically the same. This suggests that acute blood loss is an independent predictor of the activation of both pro- and anti-inflammatory responses to trauma. The application of TBI, BAT, and ST causes a significant increase in IL-10 levels in blood serum, with a maximum after 3 days of the post-traumatic period and a subsequent decrease, which reaches the control level against the background of TBI. After 14 days of the post-traumatic period, the content of IL-10 in blood serum is significantly higher against the background of BAT, and after 28 days – against the background of BAT and ST compared to other study groups. Complications of modelled mechanical traumas of various localization with acute blood loss are accompanied by an increase in the intensity of IL-10 secretion. After 3, 14, and 28 days of the post-traumatic period against the background of BAT complicated by acute blood loss, the indicator is significantly higher compared to other studies, which classifies such trauma as a risk factor for late immunological complications.

Key words: *trauma, blood loss, inflammation, interleukin-10.*

Мета роботи - з'ясувати вплив гострої крововтрати на вміст у сироватці крові IL-10 на тлі черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ) в динаміці періоду ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби. В експериментах використано 316 статевозрілих білих щурів самців лінії Вістар. В умовах тіопенталонатрієвого наркозу ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) моделювали ЧМТ, ТТЖ і СКТ. В окремих групах додатково моделювали гостру крововтрату в кількості 1,5 % від маси тіла. Контрольних щурів тільки вводили у тіопенталонатрієвий наркоз. З експериментів тварин виводили в умовах наркозу через 3, 7, 14, 21 і 28 діб методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові визначали вміст IL-10. Через 3 доби посттравматичного періоду за умов ЧМТ вміст у сироватці крові IL-10 досягав максимуму, а далі поступово знижувався до рівня контролю. Після моделювання ТТЖ показник змінювався фазово з першим підвищенням через 3 доби посттравматичного періоду і другим, з меншою амплітудою – через 14 діб і в усі терміни залишався більшим від контролю. Після нанесення СКТ показник теж змінювався хвилюподібно зі зниженням через 14 діб і повторним зростанням через 21 добу та залишався на такому ж рівні до 28 доби. За умов додаткової гострої крововтрати динаміка порушень вмісту в сироватці крові IL-10 була подібною. Показник у всіх дослідних групах досягав максимуму через 3 доби посттравматичного періоду, а далі після моделювання ЧМТ і СКТ поступово знижувався, не досягаючи рівня контролю. За умов ТТЖ і гострої крововтрати показник змінювався фазово із двома періодами підвищення – через 3 та 14 діб посттравматичного періоду. Через 3, 14 та 28 діб експерименту в цій дослідній групі вміст у сироватці крові IL-10 виявився суттєво більшим порівняно з іншими дослідними групами. Порівняно зі щурами, яким моделювали лише механічну травму, додат-

кова крововтрата сприяла збільшенню утворення IL-10. Його вміст на тлі ЧМТ і ТТЖ, ускладнених гострою крововтратою, виявився статистично вірогідно більшим через 3 і 14 діб посттравматичного періоду, на тлі СКТ і гострої крововтрати – через 14 діб. Ступінь зростання вмісту IL-10 в сироватці крові на тлі гострої крововтрати не залежав від локалізації механічної травми і був практично однаковим. Це дає змогу припустити, що гостра крововтрата є незалежним предиктором активізації як про-, так і протизапальної реакції у відповідь на травму. Нанесення ЧМТ, ТТЖ і СКТ викликає суттєве зростання вмісту в сироватці крові IL-10 з максимумом через 3 доби посттравматичного періоду і наступним зниженням, яке на тлі ЧМТ досягає рівня контролю. Через 14 діб посттравматичного періоду вміст у сироватці крові IL-10 суттєво більший на тлі ТТЖ, через 28 діб – на тлі ТТЖ і СКТ порівняно з іншими дослідними групами. Ускладнення модельованих механічних травм різної локалізації гострою крововтратою супроводжується зростанням інтенсивності виділення IL-10. Через 3, 14 і 28 діб посттравматичного періоду на тлі ТТЖ, ускладненої гострою крововтратою, показник суттєво вищий, порівняно з іншими дослідними, що відносить таку травму до групи ризику пізніх імунологічних ускладнень.

Ключові слова: травма, крововтрата, запалення, інтерлейкін-10.

Тяжка травма належить до складних проблем охорони здоров'я в Україні і світі. Внаслідок зростання частоти високоенергетичних уражень у постраждалих виникають поєднані травми з ушкодженням двох і більше анатомо-функціональних ділянок тіла. Такі травми характеризуються значною тяжкістю, високою летальністю та більшою частотою посттравматичних ускладнень [1].

Останніми роками в етіології сучасної травми все більшу роль відіграють вогнепальні та мінновибухові ураження, які крім ураження кісток скелета та внутрішніх органів часто супроводжуються гострою крововтратою [2]. Нашарування патогенних механізмів механічної травми та крововтрати суттєво поглиблює перебіг травматичного процесу завдяки надмірному утворенню цитокінів та розвитку вираженої системної прозапальної реакції, яка досягає максимуму вже в ранній посттравматичний період [3].

В основі стимуляції утворення та виділення цитокінів лежить масове вивільнення молекулярних патернів, пов'язаних з пошкодженням (Damage-Associated Molecular Patterns DAMP) в ділянці уражених тканин. У свою чергу DAMP взаємодіють з Toll-подібними рецепторами, що стимулює клітини вродженої імунної системи, активує каскад комплементу та сприяє утворенню та виділенню цитокінів.

При травмі значної тяжкості відмічають надмірне вироблення цитокінів, які потрапляють в системний кровотік і здатні викликати вторинне пошкодження тканин та органів, віддалених від місця безпосередньої травми,

із формуванням синдрому поліорганної недостатності. За цих умов вторинне пошкодження тканин сприяє додатковому вивільненню DAMP та цитокінів з продовженням імунної активізації, що замикає чергове «хибне» патологічне коло і сприяє поглибленню системної реакції на травму [4]. Саме тому надмірна запальна реакція є основною причиною поганого прогнозу та низького ефекту інтенсивної терапії в пацієнтів із травмами [5].

Одночасно з виділенням прозапальних цитокінів в організмі активується протизапальна реакція, спрямована на попередження системної реакції на запалення та зменшення проявів вторинного ураження тканин та органів [6]. Це досягається утворенням та виділенням протизапальних медіаторів, які пригнічують імунну систему та знижують інтенсивність впливу прозапальних цитокінів. Доведено, що оптимальний баланс про- і протизапальних медіаторів забезпечує відновлення тканин, очищення від патогенів та запобігає надмірному запаленню [7].

До поширених протизапальних цитокінів належить IL-10, який продукується моноцитами, макрофагами, дендритними клітинами, нейтрофілами, Т-клітинами, В-клітинами, NK-клітинами та ін. IL-10 може пригнічувати утворення прозапальних цитокінів, включаючи TNF- α , IL-1, IL-6 та IFN- γ , та зменшувати синтез головного комплексу гістосумісності II, обмежуючи реакції ефекторних Т-клітин [8]. Крім того, підвищена продукція IL-10 може спровокувати стан імуносупресії, відомий як синдром компенсаторної протизапальної

відповіді [9]. Розвиток цього синдрому обмежує надмірний запальний процес і може призвести до імуносупресії з підвищенням чутливості пацієнтів до розвитку інфекцій, зумовлених умовно-патогенною флорою, що стає додатковим джерелом пошкодження внутрішніх органів. Однак закономірності утворення протизапального IL-10 за умов механічної травми різної локалізації, ускладненої гострою крововтратою, вивчені недостатньо.

Метою дослідження є з'ясування впливу гострої крововтрати на вміст у сироватці крові IL-10 на тлі черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ) в динаміці періоду ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби.

Матеріал і методи дослідження

В експериментах використано 316 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200-220 г. Щурів відбирали випадковим методом з віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Під тіопенталом-натрієвим наркозом ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) у дослідній групі 1 моделювали ЧМТ, у дослідній групі 2 – ТТЖ, у дослідній групі 3 – СКТ, стандартизовані за летальністю в гострому періоді травматичної хвороби [10]. ЧМТ викликали шляхом нанесення однократного дозованого удару по черепу з енергією $0,375 \text{ Дж}$ [11]. ТТЖ моделювали завдяки однократному дозованому удару в епігастральну ділянку з енергією $0,177 \text{ Дж} \cdot \text{см}^{-2}$ [12]. СКТ досягали шляхом дозованого механічного удару по кожному стегну з енергією $0,637 \text{ Дж}$, який викликав закритий перелом стегнових кісток [12]. У дослідних групах 4, 5 та 6 щурам моделювали відповідно ЧМТ, ТТЖ та СКТ і додатково викликали гостру крововтрату в об'ємі $1,5 \%$ від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. Об'єм крововтрати контролювали гравіметричним методом. Гемостаз забезпечували шляхом накладання лігатури.

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду в умовах наркозу щурів дослідних груп виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові щурів, які вижили, визначали вміст IL-10 імуноферментним методом з використанням стандартних реагентів, адаптованих для білих щурів «Elabscience

Biotechnology Inc» на аналізаторі імуноферментному RT-2100C (Ratyo, KHP). Концентрацію IL-10 встановлювали за калібрувальним графіком, взятим з інструкції, та виражали у $\text{пг} \cdot \text{мл}^{-1}$. Щурів контрольної групи тільки наркотизували і виводили з експерименту через 14 діб посттравматичного періоду.

Усі експерименти виконували з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які були ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджені із положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), а також висновку комісії з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України № 82 від 03.09.2025 р.

Статистичний аналіз цифрових результатів виконували з використанням програмного пакету STATISTICA 10.0 («StatSoft Inc.», США), серійний номер диска BXXR303F737429FA-8. Розраховували медіану (Me), нижній і верхній квантилі (LQ, UQ), які представлені в таблицях. З метою оцінки ступеня відхилення вмісту в сироватці крові IL-10 у травмованих щурів під впливом гострої крововтрати розраховували середнє відношення індивідуальних величин показника травмованих щурів з гострою крововтратою до середньої величини травмованих щурів без крововтрати. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження показали, що під впливом ЧМТ вміст у сироватці крові IL-10 порівняно з контролем зростає (табл. 1). Показник досягав максимуму вже через 3 доби посттравматичного періоду і перевищував контроль на $22,0 \%$ ($p < 0,05$). В подальшому показник знижувався й через 14 діб експерименту ставав суттєво меншим порівняно з результатом 3 доби (на $10,8 \%$, $p < 0,05$). Незважаючи на це, через 7 та 14 діб посттравматичного періоду показник продовжував залишатися істотно більшим порівняно з контролем (відповідно на $12,3$ та $8,8 \%$, $p < 0,05$). До 28 доби посттравматичного періоду показник поступово знижувався, досягав рівня контрольної групи

($p > 0,05$) й був статистично вірогідно меншим порівняно з результатом 3, 7 та 21 діб експерименту (відповідно на 17,6, 10,5 та 8,9 %, $p < 0,05$).

Моделювання ТТЖ призводило до більших порушень. У всі терміни посттравматичного періоду вміст у сироватці крові IL-10 виявився статистично вірогідно більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$). В динаміці показник теж досягав максимуму через 3 доби експерименту (на 31,3 %, $p < 0,05$). У подальшому показник знижувався і через 7 діб посттравматичного періоду ставав на 14,7 % меншим порівняно з результатом 3 доби ($p < 0,05$), проте залишався на 12,3 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$). На такому ж рівні показник знаходився до закінчення експерименту ($p > 0,05$) з незначним хвилюподібним зростанням через 14 діб посттравматичного періоду. В цей термін показник перевищив контроль а 19,7 % ($p < 0,05$). В подальшому – до 28 доби експерименту показник повторно низився, залишаючись на 11,3 % більшим від контролю ($p < 0,05$) та на 15,2 % меншим, порівняно з результатом 3 доби посттравматичного періоду ($p < 0,05$).

На тлі експериментальної СКТ вміст у сироватці крові IL-10 в посттравматичному періоді порівняно з контролем теж зростав. В динаміці показник змінювався хвилюподібно з першим максимумом через 7 діб і другим – через 21 добу. В ці терміни показник перевищував контроль відповідно на 16,4 та 15,0 % ($p < 0,05$). Варто відмітити, що через 14 діб показник знижувався до рівня контролю ($p > 0,05$) й був на 7,1 % меншим порівняно з результатом 3 доби ($p < 0,05$). Через 28 діб посттравматичного періоду показник залишався на 11,4 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3, 7 та 21 доби посттравматичного періоду

відмінності вмісту в сироватці крові IL-10 між дослідними групами, в яких моделювали різні за локалізацією механічні травми, були статистично не вірогідними ($p_{1-2} > 0,05$, $p_{1-3} > 0,05$, $p_{2-3} > 0,05$). Разом з тим, через 14 діб посттравматичного періоду показник виявився суттєво більшим після моделювання ТТЖ. Порівняно з дослідною групою, в якій наносили ЧМТ, показник був більшим на 10,1 % ($p_{1-2} < 0,05$), порівняно з дослідною групою, в якій моделювали СКТ, показник був більшим на 11,5 % ($p_{2-3} < 0,05$). Через 28 діб посттравматичного періоду вміст у сироватці крові IL-10 істотно переважав у дослідних групах, в яких моделювали ТТЖ і СКТ порівняно із групою, в якій моделювали ЧМТ (відповідно на 10,8 %, $p_{1-2} < 0,05$ та 10,9 %, $p_{1-3} < 0,05$).

Ускладнення модельованих механічних травм різної локалізації гострою крововтратою порівняно з контролем теж супроводжувалося суттєвим зростанням вмісту в сироватці крові IL-10 у всі терміни посттравматичного періоду (табл. 2). За умов ЧМТ і гострої крововтрати показник досягав максимуму через 3 доби посттравматичного періоду і був на 33,7 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Через 7 діб експерименту показник знижувався (на 10,0 % порівняно з результатом попереднього терміну спостереження, $p < 0,05$). На такому ж рівні показник знаходився до 21 доби посттравматичного періоду ($p > 0,05$), а далі знижувався повторно і ставав суттєво

Таблиця 1

Вміст IL-10 у сироватці крові (пг·л⁻¹) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контроль	47,73 (44,40; 49,06)				
Група 1 ЧМТ	58,23* (53,86; 58,77)	53,60* (53,24; 60,43)	51,91* ³ (49,42; 53,45)	52,68* ³ (51,41; 53,65)	47,97 ^{3,7,21} (46,09; 49,91)
Група 2 ТТЖ	62,69* (56,61; 66,44)	53,45* ³ (49,91; 54,28)	57,14* (54,03; 61,84)	52,93* (52,42; 56,92)	53,14* ³ (52,29; 55,20)
Група 3 СКТ	55,54* (54,70; 59,32)	51,91* ³ (50,91; 53,96)	50,58 ³ (49,03; 52,84)	54,88* (52,25; 56,22)	53,19* (51,70; 55,28)
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:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
 - ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно результату 3, 7, 14 та 21 діб статистично вірогідні ($p < 0,05$).
 - p₁₋₂ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 2;
 - p₁₋₃ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3;
 - p₂₋₃ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3.
- ність відмінностей між групами щурів з ТТЖ і СКТ.

меншим, порівняно з результатом 3, 7 та 14 днів посттравматичного періоду (відповідно на 19,4, 10,4 та 9,0 %, $p < 0,05$). Незважаючи на це, показник продовжував залишатися істотно більшим від контролю (на 7,0 %, $p < 0,05$).

Ускладнення ТТЖ гострою крововтратою порівняно з контролем призводило до зростання вмісту в сироватці крові IL-10, яке носило фазовий характер з першим періодом підвищення – через 3 доби посттравматичного періоду (на 43,6 %, $p < 0,05$), зниженням через 7 днів (на 18,8 % порівняно з результатом 3 доби, $p < 0,05$) та повторним підвищенням – через 14 днів (на 17,0 % порівняно з результатом 7 доби ($p < 0,05$)). Незважаючи на такі коливання показник через 7 та 14 днів посттравматичного періоду перевищував рівень контролю відповідно на 16,6 та 36,5 % ($p < 0,05$). У подальшому показник знижувався і через 28 днів експерименту ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з результатом 3 і 14 днів посттравматичного періоду: відповідно на 17,6 та 13,3 %, $p < 0,05$. В цей термін показник також залишався на 18,9 % більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

За умов СКТ і гострої крововтрати вміст у сироватці крові IL-10 досягав максимуму через 3 доби посттравматичного періоду. В цей термін показник на 26,0 % був більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$). На такому ж рівні показник залишався до 14 доби ек-

сперименту ($p > 0,05$), а далі знижувався. Через 21 добу посттравматичного періоду показник ставав статистично вірогідно меншим порівняно з результатом 3, 7 та 14 днів експерименту ($p < 0,05$). На такому ж рівні показник залишався й через 28 днів посттравматичного періоду ($p > 0,05$).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3, 14 та 28 днів посттравматичного періоду вміст у сироватці крові IL-10 виявився статистично вірогідно більшим у дослідній групі щурів з ТТЖ і гострою крововтратою, порівняно з іншими дослідними групами (p_4 .

Таблиця 2

Вплив гострої крововтрати на вміст IL-10 у сироватці крові (пг·л⁻¹) після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Інтактні	47,73 (44,40; 49,06)				
Група 4 ЧМТ + крововтрата	63,83 [#] (60,71; 66,16)	57,41 ^{*3} (55,54; 60,43)	56,47 ^{*3} (55,17; 58,87)	53,09 ³ (50,41; 54,70)	51,41 ^{*3,7,14} (49,99; 53,84)
Група 5 ТТЖ + крововтрата	68,53 [#] (67,63; 69,58)	55,67 ^{*3} (54,75; 61,14)	65,14 ^{*3,7} (63,98; 66,16)	55,62 ^{*3,14} (52,02; 58,29)	56,50 ^{*3,14} (54,95; 58,14)
Група 6 СКТ + крововтрата	60,16 [*] (55,88; 61,84)	56,08 [*] (54,00; 59,81)	57,41 ^{*#} (56,29; 61,49)	53,45 ^{*3,7,14} (52,58; 53,71)	52,93 ^{*3,7,14} (52,22; 53,19)
p ₄₋₅	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
p ₄₋₆	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₅₋₆	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Примітки:

- * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p < 0,05$);
- # – відмінності стосовно травмованих щурів без гострої крововтрати статистично вірогідні ($p < 0,05$);
- ^{3,7,14,21} – відмінності стосовно результату 3, 7, 14 та 21 днів статистично вірогідні ($p < 0,05$).
- p₄₋₅ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 5;
- p₄₋₆ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 6;
- p₅₋₆ – вірогідність відмінностей між дослідними групами 5 і 6.

Таблиця 3

Динаміка середнього відношення індивідуальних величин вмісту IL-10 у сироватці крові травмованих щурів з гострою крововтратою в обсязі 1,5 % від маси тіла до середньої величини травмованих щурів без крововтрати ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
ЧМТ + крововтрата	1,10 (1,04; 1,14)	1,07 (1,04; 1,13)	1,09 (1,06; 1,13)	1,01 (0,96; 1,04)	1,07 (1,04; 1,12)
ТТЖ + крововтрата	1,09 (1,08; 1,11)	1,04 (1,02; 1,14)	1,14 (1,12; 1,16)	1,05 (0,98; 1,10)	1,06 (1,04; 1,12)
СКТ + крововтрата	1,08 (1,01 1,11)	1,08 (1,04; 1,15)	1,14 (1,11; 1,20)	0,97 (0,96; 0,98)	1,00 (0,98; 1,00)
p ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
p ₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
p ₃	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки:

- p₁ – вірогідність відмінностей між групами щурів з ЧМТ і ТТЖ;
- p₂ – вірогідність відмінностей між групами щурів з ЧМТ і СКТ;
- p₃ – вірогідність відмінностей між групами щурів з ТТЖ і СКТ.

$p_{5-6} < 0,05$, $p_{4-6} < 0,05$, $p_{5-6} < 0,05$). Через 7 і 21 доби посттравматичного періоду відмінності між дослідними групами були статистично не вірогідними ($p_{4-5} > 0,05$, $p_{4-6} > 0,05$, $p_{5-6} > 0,05$).

Порівняно із травмованими щурами без гострої крововтрати на тлі ЧМТ вміст у сироватці крові IL-10 виявився статистично вірогідно більшим через 3 і 14 діб посттравматичного періоду: відповідно на 9,3 та 8,8 % ($p < 0,05$). На тлі ТТЖ, ускладненої крововтратою, показник суттєво перевищував щурів з ТТЖ без крововтрати теж через 3 і 14 діб посттравматичного періоду – відповідно на 9,8 та 14,0 % ($p < 0,05$). На тлі СКТ, ускладненої крововтратою, показник суттєво перевищував щурів з СКТ без крововтрати лише через 14 діб посттравматичного періоду – на 11,3 % ($p < 0,05$).

Для незалежної оцінки впливу гострої крововтрати на динаміку вмісту IL-6 у сироватці крові розраховували середнє відношення індивідуальних величин показника у сироватці крові травмованих щурів з гострою крововтратою до середньої величини травмованих щурів без крововтрати (табл. 3).

Результати показали, що величина показника з 3 до 21 діб посттравматичного періоду між дослідними групами щурів з механічною травмою різної локалізації і гострою крововтратою статистично вірогідно не відрізнялася ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$, $p_3 > 0,05$). Разом з тим, через 2 діб експерименту показник у щурів з ЧМТ і ТТЖ, ускладнених гострою крововтратою виявився статистично вірогідно більшим, ніж у дослідній групі щурів з СКТ і гострою крововтратою ($p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що внаслідок моделювання механічних травм різної локалізації порівняно з контролем відмічають підвищення вмісту в сироватці крові IL-10. Проте динаміка його порушень залежить від локалізації травми. За умов ЧМТ показник через 3 доби посттравматичного періоду досягає максимуму, а далі поступово знижується і через 28 діб досягає рівня контролю. Після моделювання ТТЖ показник змінюється фазово з першим підвищенням через 3 доби посттравматичного періоду і другим, з меншою амплітудою – через 14 діб. До 28 доби експерименту показник досягає мінімальної величини, проте залишається істотно більшим, ніж у контролі. Після нане-

сення СКТ показник теж досягає максимуму через 3 доби посттравматичного періоду, а далі знижується і до 14 доби досягає рівня контролю. Через 21 добу експерименту показник зростає повторно і залишається на такому ж рівні до 28 доби.

Отримана реакція IL-10 на травму різної локалізації вказує на посилення його синтезу та виділення вже в ранньому посттравматичному періоді, що відповідає сучасним уявленням про реакцію протизапальних цитокінів у відповідь на травму і відповідає максимуму виділення прозапальних цитокінів [8]. На тлі ЧМТ вміст у сироватці крові IL-10 до закінчення експерименту зменшується до рівня контролю, що свідчить про стихання запального процесу і поступове наростання саногенних процесів. Однак на тлі ТТЖ і СКТ показник змінюється хвилеподібно із другою фазою підвищення відповідно через 14 та 21 доби посттравматичного періоду. Подібна реакція вказує на повторне посилення реакції організму на запалення, що ймовірно, зумовлено вторинним ураження тканин та органів, віддалених від місця травми з додатковим утворенням DAMP та прозапальних цитокінів, що у свою чергу може компенсаторно активізувати антизапальні механізми і проявляється продукцією протизапальних цитокінів, таких як IL-10 та ін. [4, 13]. Надмірне і тривале виділення протизапальних цитокінів перепрограмовує функцію імунної системи і в подальшому може лягти в основу розвитку пізніх ускладнень [14].

Звертає на себе увагу той факт, що після моделювання ТТЖ вміст у сироватці крові IL-10 через 14 та 28 діб посттравматичного періоду статистично вірогідно більший, порівняно з іншими дослідними групами. Отже протизапальна реакція організму на траву органів черевної порожнини є найбільшою в період пізніх проявів травматичної хвороби, що, ймовірно, пов'язано із особливостями імунної системи кишок. Встановлено, що пошкоджені ентероцити вивільняють специфічні пов'язані з пошкодженням молекулярні структури, які додатково стимулюють кишкову імунну систему, зокрема резидентні макрофаги та дендритні клітини з посиленням виділенням прозапальних цитокінів та хемокінів у портальних кровотік та активізацією лімфоїдної тканини кишок [15]. В цілому реакцію IL-10 у відповідь на травму різної локалізації можна представити так:

ЧМТ <– СКТ <– ТТЖ.

За умов механічних травм різної локалізації, ускладнених гострою крововтратою, динаміка порушень вмісту в сироватці крові IL-10 була подібною. Показник у всіх дослідних групах досягав максимуму через 3 доби посттравматичного періоду, а далі після моделювання ЧМТ і СКТ поступово знижувався до 28 доби посттравматичного періоду, не досягаючи рівня контролю. Феномен вторинного загострення на тлі СКТ і крововтрати, який мав місце після моделювання лише СКТ не спостерігали. Водночас за умов ТТЖ показник змінювався фазово із двома періодами підвищення – через 3 та 14 діб посттравматичного періоду. Варто відмітити, що через 3, 14 та 28 діб експерименту у групі щурів з ТТЖ і гострою крововтратою вміст у сироватці крові IL-10 виявився суттєво більшим порівняно з іншими дослідними групами.

Отже, гостра крововтрата сприяє посиленому утворенню і виділенню IL-10 саме на тлі ТТЖ. Відомо, що зниження перфузії в епітелії кишок зумовлює виражені метаболічні порушення з переходом до анаеробного метаболізму, посиленою генерацією лактату, іонів водню та активних форм кисню. Все це сприяє розвитку оксидативного стресу, вторинному пошкодженню клітин і підсилює запалення [16].

Порівняно зі щурами, яким моделювали лише механічну травму, додаткова крововтрата сприяла збільшенню утворення IL-10. Його вміст на тлі ЧМТ і ТТЖ, ускладнених гострою крововтратою, виявився статистично вірогідно більшим через 3 і 14 діб посттравматичного періоду, на тлі СКТ і гострої крововтрати – через 14 діб. На сьогодні доведено, що гостра крововтрата здатна викликати раптове надмірне вивільнення про- і протизапальних цитокінів у цілому організмі вже в ранній період після нанесення травми [17]. Проте ми вперше показали, що критичним терміном для повторного посиленого виділення протизапального цитокіну IL-10 на тлі гострої крововтрати травматичного походження незалежно від локалізації механічної травми є 14 доба. В залежності від інтенсивності протизапальної відповіді можна очікувати появу пізніх ускладнень, пов'язаних зі зниженням імунного захисту та розвитком інфекційних ускладнень. У зв'язку з цим, до групи ризику можна віднести дослідну групу з ТТЖ і гос-

трою крововтратою, оскільки вміст IL-10 залишається істотно більшим, порівняно з іншими дослідними групами.

В цілому інтенсивність виділення IL-10 за умов модельованих травм ускладнених гострою крововтратою через 14 діб після нанесення травми спостерігається в період розвитку вторинних ускладнень. Можна припустити, що посилене утворення IL-10 в цей термін є несприятливим фактором перебігу травматичної хвороби.

Одночасно слід зауважити, що ступінь зростання вмісту IL-10 в сироватці крові у щурів з механічною травмою різної локалізації на тлі гострої крововтрати порівняно зі щурами, яким наносили лише ізольовану травму, був практично однаковим. Це дає змогу припустити, що гостра крововтрата є незалежним предиктором активізації як про-, так і протизапальної реакції у відповідь на травму.

Висновки

1. Нанесення ЧМТ, ТТЖ і СКТ викликає суттєве зростання вмісту в сироватці крові IL-10 з максимумом через 3 доби посттравматичного періоду. В подальшому за умов ЧМТ показник до 28 доби знижується і досягає рівня контролю. Після нанесення ТТЖ і СКТ відмічають повторне підвищення показника відповідно через 14 та 21 добу посттравматичного періоду з наступним зниженням, яке до 28 доби посттравматичного періоду не досягає рівня контролю. Через 14 діб посттравматичного періоду вміст у сироватці крові IL-10 залишається суттєво більшим на тлі ТТЖ, через 28 діб – на тлі ТТЖ і СКТ порівняно з іншими дослідними групами

2. Ускладнення модельованих механічних травм різної локалізації гострою крововтратою супроводжується зростанням інтенсивності виділення IL-10. В усіх дослідних групах показник теж досягає максимальної величини через 3 доби посттравматичного періоду, а далі на тлі ЧМТ і СКТ, ускладнених гострою крововтратою, поступово знижується, проте до закінчення експерименту не досягає рівня контролю. Після моделювання ТТЖ і гострої крововтрати показник змінюється фазово з періодом повторного зростання через 14 діб. Через 3, 14 і 28 діб посттравматичного періоду в цій дослідній групі показник суттєво вищий, порівняно з іншими групами, що відносить ТТЖ, ускладнену гострою крововтратою, до групи ризику пізніх імуно-

логічних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Комплексне дослідження впливу гострої крововтрати на динаміку про- і протизапальних цитокінів у відповідь на механічну травму різної локалізації та пошук патогенетично обґрунтованих засобів корекції.

References/Література

1. Hareru HE, Negassa B, Abebe RK, Ashenafi E, Zenebe GA, Debela BG, et al. The epidemiology of road traffic accidents and associated factors among drivers in Dilla Town, Southern Ethiopia. *Front Public Health*. 2022; 10: 1007308. doi: 10.3389/fpubh.2022.1007308.
2. Sobko IV, Verba AV, Aslanian SA, Oliinyk YM, Zhovtonozhko OI, Okolets AV, et al. Clinical and epidemiological characteristics of combat abdominal trauma among wounded in the large-scale armed conflict. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2024; 5(4): 5-15. doi:10.46847/ujmm.2024.4(5)-005. (in Ukrainian)
3. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med*. 2018; 378(4): 370-379. doi: 10.1056/NEJMr1705649.
4. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014; 384(9952): 1455-65. doi: 10.1016/s0140-6736(14)60687-5.
5. Kumari M, Mathur P, Aggarwal R, Madan K, Sagar S, Gupta A, et al. Changes in extracellular cytokines in predicting disease severity and final clinical outcome of patients with blunt chest trauma. *Immunobiology*. 2021; 226(3): 152087. doi: 10.1016/j.imbio.2021.152087.
6. Adib-Conquy M, Cavaillon JM. Compensatory antiinflammatory response syndrome. *Thromb Haemost*. 2009; 101(1): 36-47.
7. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, et al. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med*. 2011; 208(13): 2581-2590. doi: 10.1084/jem.20111354.
8. Islam H, Neudorf H, Mui AL, Little JP. Interpreting "anti-inflammatory" cytokine responses to exercise: focus on interleukin-10. *J Physiol*. 2021; 599(23): 5163-5177. doi: 10.1113/jp281356.
9. Fumeaux T, Pugin J. Role of interleukin-10 in the intracellular sequestration of human leukocyte antigen-DR in monocytes during septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(11): 1475-1482. doi: 10.1164/rccm.200203-217OC.
10. Levchuk RD. Comparative impact of acute blood loss on the course of craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma. In: *Achievements of clinical and experimental medicine*. - Ternopil: Ukrmedknyga, 2024: 83-84. <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965> (in Ukrainian)
11. Izhytska NV, Sushko YI, Hudyma AA, Pisklivets TI, Smahlii ZV, Dzhavadova N. Impact of craniocervical trauma on the development of endogenous intoxication syndrome in rats of different ages. *Wiad Lek*. 2024; 77(8): 1603-1610. doi: 10.36740/WLek202408110.
12. Uhlyar TY, Badiuk MI, Hudyma AA, Salii MI, Tsybaliuk HY, Prokhorenko OO et al. Features of the liver's functional state under conditions of cranio-skeletal injury combined with blunt abdominal trauma. *World of Medicine and Biology*. 2023; 1(83): 238-242. doi: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242.
13. Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care*. 2012; 16(5): 184. doi: 10.1186/cc11668.
14. de Roquetaillade C, Dupuis C, Faivre V, Lukasiewicz AC, Brumpt C, Payen D. Monitoring of circulating monocyte HLA-DR expression in a large cohort of intensive care patients: relation with secondary infections. *Ann Intensive Care*. 2022; 12(1): 39. doi: 10.1186/s13613-022-01010-y.
15. Duan C, Kuang L, Xiang X, Zhang J, Zhu Y, Wu Y et al. Activated Drp1-mediated mitochondrial ROS influence the gut microbiome and intestinal barrier after hemorrhagic shock. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12(2): 1397-1416. doi: 10.18632/aging.102690.
16. Huang Q, Wang Y, Zhang Z, Wu M, Liu J, Chen J et al. Organ dysfunction induced by hemorrhagic shock: From mechanisms to therapeutic medicines. *Pharmacol Res*. 2025; 216: 107755. doi: 10.1016/j.phrs.2025.107755.
17. Armutcu F. Organ crosstalk: the potent roles of inflammation and fibrotic changes in the course of organ interactions. *Inflamm Res*. 2019; 68(10): 825-839. doi: 10.1007/s00011-019-01271-7.

*Вперше надійшла до редакції 20.08.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні
редакційної колегії після рецензування*