



О. В. Спакхі, О. П. Пахольчук

Динаміка зміни рівнів цитокінів при комплексному лікуванні інфікованих і гнійних ран у дітей

Запорізький державний медичний університет, Україна

Ключові слова: цитокіни, гнійні, інфіковані рани, діти.

Інформативна та прогностична значущість цитокінів під час оцінювання ефективності тактик лікування не викликає сумнівів.

Мета роботи – вивчити рівень про- і протизапальних цитокінів у динаміці при лікуванні інфікованих і гнійних ран (ІГР) у дітей із використанням запропонованого оптимізованого місцевого лікування порівняно зі стандартною методикою.

Матеріали та методи. 45 дітей з ІГР, яких лікували у відділенні гнійної хірургії обласної дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя (2015–2016 рр.), залежно від тактики лікування поділили на основну (n=26) і контрольну групи (n=19). Пацієнтам основної групи в терапію додали оптимізоване комплексне місцеве лікування, що включало поєднання магнітотерапії, ліпосомальних розчинів антибактеріального препарату та використання гірудотерапії. Ефективність лікування оцінювали за клінічними ознаками та сироватковими рівнями ІЛ-1β та ІЛ-10 на 1 та 7 добу лікування.

Результати. Найбільші рівні прозапального ІЛ-1β на 1 добу лікування спостерігали в дітей із лімфаденітом. Загальні тенденції зміни вмісту цитокінів у динаміці на 7 добу відповідали загальноприйнятим: рівень ІЛ-1β знижувався, а ІЛ-10 зростав. Рівень ІЛ-1β статистично не відрізнявся на 7 добу лише в дітей із флегмоною. Найбільші значущі зміни ІЛ-10 спостерігали в дітей з абсцесами та лімфаденітами, ніж з інфікованою раною та флегмоною. Зміни маркерів запалення відповідали позитивним змінам клінічного перебігу ранового процесу в дітей груп дослідження. У цілому спостерігалось «відставання» динаміки зміни цитокінів дітей, які отримували стандартну терапію порівняно з дітьми, які одержували запропоноване оптимізоване місцеве лікування.

Висновки. Використання запропонованого комплексного лікування ІГР у дітей найбільш значуще впливало на рівень протизапального ІЛ-10 у дітей з абсцесами та лімфаденітами. Сироватковий рівень ІЛ-1β та ІЛ-10 не може бути використаний для оцінювання динаміки ранового процесу в дітей із флегмонами.

Запорізький медичний журнал. – 2016. – №6 (99). – С. 67–71

Динамика изменения уровней цитокинов при комплексном лечении инфицированных и гнойных ран у детей

О. В. Спакхи, А. П. Пахольчук

Информативная и прогностическая значимость цитокинов при оценке эффективности тактик лечения не вызывает сомнений.

Цель работы – изучить уровень про- и противовоспалительных цитокинов в динамике при лечении инфицированных и гнойных ран (ИГР) у детей с использованием предложенного оптимизированного местного лечения по сравнению со стандартной методикой.

Материалы и методы. 45 детей из ИГР, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии областной детской клинической больницы Запорожья в период 2015–2016 гг., в зависимости от тактики лечения были разделены на основную (n=26) и контрольную группы (n=19). Пациентам основной группы в терапию добавили оптимизированное комплексное местное лечение, которое включало сочетание магнитотерапии, липосомальных растворов антибактериального препарата и использование гирудотерапии. Эффективность лечения оценивали по клиническим признакам и сывороточными уровнями ИЛ-1β и ИЛ-10 на 1 и 7 сутки лечения.

Результаты. Наибольшие уровни провоспалительного ИЛ-1β на 1 сутки лечения определены у детей с лимфаденитом. Общие тенденции изменения содержания цитокинов в динамике на 7 сутки соответствовали общепринятым: уровень ИЛ-1β снижался, а ИЛ-10 рос. Уровень ИЛ-1β статистически не отличался на 7 сутки только у детей с флегмоной. Наиболее значимые изменения ИЛ-10 наблюдались у детей с абсцессами и лимфаденитами, чем с инфицированной раной и флегмоной. Изменения маркеров воспаления отвечали положительным изменениям клинического течения раневого процесса у детей групп исследования. В целом наблюдалось «отставание» динамики изменения цитокинов детей, получавших стандартную терапию по сравнению с детьми, которые получали предложенное оптимизированное местное лечение.

Выводы. Использование предложенного комплексного лечения ИГР у детей наиболее значимо повлияло на уровень противовоспалительного ИЛ-10 у детей с абсцессами и лимфаденитами. Сывороточный уровень ИЛ-1β и ИЛ-10 не может быть использован для оценки динамики раневого процесса у детей с флегмонами.

Ключевые слова: цитокины, гнойные, инфицированные раны, дети.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №6 (99). – С. 67–71

Changes in levels of cytokines in the treatment of infected wounds and festering in children

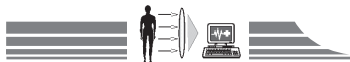
O. V. Spakhi, A. P. Paholchuk

Informative and prognostic significance of cytokines in assessing the effectiveness of treatment tactics no doubt.

The aim was to study the levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in the dynamics of the treatment of infected wounds and purulent (IWP) in children using the proposed optimized local treatment compared with standard procedure.

Materials and methods. 45 children with IWP who were treated in the department of purulent surgery of Zaporizhzhia Regional Children's Hospital during the period of 2015–2016 years were divided into main (n=26) and control groups (n=19) depending on the tactics of treatment. The therapy of the main group patients were added by optimized integrated local treatment, which included a combination of magnetic therapy, antibacterial drug liposomal solutions and hirudotherapy. Efficacy of treatment was assessed by clinical characteristics and serum levels of IL-1β and IL-10 on the 1st and the 7th day of treatment.

Results. The highest levels of pro-inflammatory IL-1β were defined in children with lymphadenitis on the first day of treatment. Common trends in the dynamics of cytokines content changes on the 7th day were in the line with generally accepted: decreased in IL-1β and increased



in IL-10 levels. The level of IL-1 β was not statistically different on the 7th day only in children with phlegmon. The most significant changes in IL-10 were observed in children with abscesses and lymphadenitis than in children with infected wound and phlegmon. Changes in markers of inflammation conform to positive changes in the clinical course of wound healing in children at the study. Generally, there was a lag dynamics of cytokines changes in the children who received standard therapy compared with the children who received the proposed optimized local treatment.

Conclusions. The use of proposed IWP complex treatment in children showed the most significant effect on the anti-inflammatory IL-10 level in children with abscesses and lymphadenitis. Serum level of IL-1 β and IL-10 can not be used to assess the dynamics of wound healing in children with phlegmon.

Key words: Cytokine, Abscesses, Infected Wounds, Children.

Zaporozhye medical journal 2016; №6 (99): 67–71

Сьогодні актуальною залишається проблема запобігання хронізації ранових процесів як у дорослих, так і в дітей, пошук ефективних методів емпіричного лікування гнійних та інфікованих ран. Перебіг запального процесу зумовлений взаємодією багатьох чинників: об'ємом ушкодження, формою рани, наявністю вірулентної флори, реактивністю організму, впливом методів лікування [2]. З іншого боку, запалення є захисною реакцією організму на ушкоджувальні фактори, що контролювана імунною системою. Вивчення молекулярної біології дало можливість виявити, що в розвитку запальної реакції провідна роль належить цитокінам [1]. Як показали дослідження, рівні цитокінів змінюються як залежно від стадії ранового процесу, так і залежно від об'єму та вибору терапії [6]. Це підтверджує їхню інформативну та прогностичну значущість під час оцінювання ефективності окремих тактик лікування.

Серед усіх медіаторів запалення до найбільш вивчених при травмах та інших інфікованих і стерильних пошкодженнях у дітей, дорослих належать інтерлейкіни: інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-8 (ІЛ-8), інтерлейкін-10 (ІЛ-10) і фактор некрозу пухлини α (ФНО- α). Роботи інших авторів показали, що ці цитокіни є медіаторами процесів, які спрямовані на регуляцію репаративних процесів у рані [1,2,4]. Кожному з них відводиться певна роль у розвитку ранового процесу. Так, наприклад, інтерлейкін-1 β з'являється тільки в пошкодженій шкірі, стимулює вихід нейтрофілів із кров'яного русла, а також запускає каскад продукції інших цитокінів і факторів росту, що беруть участь у рановому процесі [4,10]. Відомо, що інтерлейкін-1 β значно представлений у рановому трансудаті та поступово його кількість знижується до репаративної фази ранового процесу, а показники інтерлейкіна-10 у перші дні практично зведені до нуля та підвищуються з переходом до II фази ранового процесу. В цілому ІЛ-6 і ФНО- α відводиться стимулююча роль, водночас як ІЛ-1 β пригнічує проліферацію [9].

У наших попередніх роботах показано ефективність впливу магнітотерапії на цитоморфологічний профіль ран під час загоєння гнійних ран у дітей [8]. Нами висунуто гіпотезу про те, що оптимізація лікування гнійних та інфікованих ран у дітей за допомогою магнітотерапії може також впливати й на рівень ключових цитокінів, що характеризують рановий процес, а саме: ІЛ-1 β та ІЛ-10.

Мета роботи

Вивчити рівень прозапальних і протизапальних цитокінів у динаміці при лікуванні інфікованих і гнійних ран у дітей із використанням запропонованого оптимізованого місцевого лікування порівняно зі стандартною методикою.

Матеріали і методи дослідження

Під наглядом перебувало 45 дітей з інфікованими та гнійними ранами, яких лікували у відділенні гнійної хірургії обласної дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя (2015–2016 рр.). Вік дітей становив від 1 до 17 років. Хлопчиків – 24 (53,3%), дівчаток – 21 (46,7%).

Усім дітям із гнійними ранами відразу ж після госпіталізації виконали радикальну хірургічну обробку, котра полягала у висіченні нежиттєздатних тканин, широкий розтин гнійників. Дітям з інфікованими ранами здійснили первинну хірургічну обробку рани, в яку входило висічення нежиттєздатних тканин, із наступним накладенням хірургічних швів. Усі пацієнти отримували парентеральну антибактеріальну терапію (емпірично призначався цефтріаксон у віковій дозі внутрішньовенно).

Пацієнтів залежно від тактики лікування поділили на основну (I) та контрольну (II) групи. Основну становили 26 дітей, контрольну групу – 19. Групи порівняння були статистично однорідними за локалізацією патологічного вогнища, тривалістю захворювання. У клінічне спостереження були включені хворі з гнійними ранами після розтину абсцесів, флегмони, лімфаденітів та інфікованими ранами різної локалізації.

Пацієнтам основної групи з гнійними ранами в терапію додали оптимізоване комплексне місцеве лікування, що включало поєднання магнітотерапії, ліпосомальних розчинів антибактеріального препарату. З моменту первинної хірургічної обробки рани та в наступні дні під час перев'язок, що відповідало першій стадії ранового процесу, на рану впливали змінним магнітним полем із частотою 50 Гц і величиною магнітної індукції 10 мТл протягом 10 хвилин. Після цього під час перев'язки в рану вводили свіжоприготований ліпосомальний розчин антибіотика. Для цього напередодні перед перев'язкою змішували 0,5 г «Ліпіна» (Біолік, Харків) із 10 мл 0,9% розчину натрію хлориду та 0,5 г «Цефтріаксона» (Борщагівський ХФЗ, Київ) із 0,9% розчином натрію хлориду та змішували між собою. З початком другої стадії ранового процесу щодня на рану впливали змінним магнітним полем із частотою 25 Гц і величиною магнітної індукції 10 мТл протягом 10 хвилин, потім під час перев'язки рану обробляли ліпосомальним розчином. З настанням третьої стадії ранового процесу на рану продовжували впливати змінним магнітним полем із частотою 25 Гц протягом 10 хвилин [7]. Пацієнтам основної групи з інфікованими ранами під час хірургічної обробки в рану вводили свіжоприготований ліпосомально-антибактеріальний розчин. Потім щодня протягом трьох днів в області рани ставили медичну п'явку в той час, коли у



крові концентрація антибактеріального препарату, який був введений попередньо парентерально, досягне максимуму, згідно з анотацією до медичного препарату.

Місцеве лікування дітей контрольної групи здійснювали на загальноприйнятих принципах терапії гострої гнійної хірургічної інфекції та було спрямовано на корекцію порушення гемостазу, елімінацію збудника інфекції, стимулювання репаративних процесів регенерації [3,5]. Застосовували мазеві антимікробні препарати.

Для оцінювання ефективності лікування пацієнтам обох груп досліджували рівні цитокінів у крові. Для цього визначали показники інтерлейкіна-1 β та інтерлейкіна-10 на 1 і 7 добу в периферичній крові методом імуноферментного аналізу, використовуючи тест-системи «eBioscience» (Vienna, Austria). Венозну кров забирали за стандартною методикою з кубітальної вени та зберігали відповідно до інструкції тест-систем.

Результати статистично опрацювали з використанням пакету прикладних програм «Statistica 7.0 for Windows». Гіпотезу про нормальність розподілу показників, що досліджували, перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Оцінювання статистичної ймовірності різниці абсолютних величин виконали за формулою визначення критерію Манна-Уїтні з використанням його стандартних значень. Вірогідність відмінностей вважалася встановленою при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Провівши аналіз клінічного перебігу ранового процесу в дітей двох груп, виявили, що зменшення гіперемії та відсутність гнійних виділень на 5 добу траплялось частіше в пацієнтів основної групи (у 21 (80,7%) і у 7 (41,2%) – контрольної ($p < 0,05$)). При цьому на 5 добу в 75,9% випадків у дітей основної групи відзначена поява грануляційної тканини, водночас як у контрольній – тільки у 33,3% ($p < 0,05$).

Аналізуючи дані імунологічних показників сироватки крові, виявили певні особливості, що наведені в таблиці 1.

У дітей основної групи (табл. 1) із гнійними ранами

після лімфаденітів на першу добу лікування відзначався вищий рівень прозапального інтерлейкіна-1 β (у середньому $1,88 \pm 0,05$ пг/мл), аніж у дітей контрольної групи – $0,27 \pm 0,03$ пг/мл, ($p < 0,05$), що слугувало негативним прогностичним маркером, оскільки за даними фахової літератури саме цей цитокін асоціюють із затяжним перебігом запальних процесів [9]. Подібні дані були представлені N. V. Menke (2007), який показав, що тривале загоєння зумовлено дією ІЛ-1 β і ФНП- α , котрі утримують протягом ранового процесу стадію персистуючого запалення [11].

Незважаючи на загальні тенденції, відзначимо, що рівні цитокінів на першу добу лікування дещо різнилися між підгрупами дітей, яких поділили за нозологією. Так, найбільші рівні прозапального ІЛ-1 β визначені в дітей із лімфаденітом, що виглядає логічним. З іншого боку, той самий цитокін був значно нижчим у дітей із флегмоною порівняно з пацієнтами з абсцесом та інфікованою раною. Вочевидь цей факт свідчить про вплив порушень мікроциркуляції при цій нозологічній формі.

Найвищий рівень протизапального інтерлейкіна-10 відзначений у пацієнтів із гнійними ранами після лімфаденітів у дітей основної групи. Однак його кількості, очевидно, було все одно недостатньо для пригнічення прозапальних цитокінів, оскільки рівень ІЛ-1 β у цій самій групі також був статистично вищим.

Загальні тенденції зміни вмісту цитокінів у динаміці відповідали загальноприйнятим: рівень ІЛ-1 β знижувався, а ІЛ-10 підвищувався (табл. 2).

У групі оптимізованого комплексного лікування ран рівень ІЛ-10 збільшився, а ІЛ-1 β зменшився, що підтверджує ефективність запропонованої методики лікування вже на 7 добу (табл. 2).

Рівень ІЛ-1 β статистично не відрізнявся лише в дітей із флегмоною, що може свідчити про роль мікроциркуляторного русла в досягненні ефекту комплексного місцевого лікування. З іншого боку, найбільші статистично значущі

Таблиця 1

Рівень інтерлейкіна-1 β і -10 у крові дітей обох груп спостереження на 1 добу від початку лікування, Ме (Q25:Q75)

Показники, одиниці вимірювання	Основна група		Контрольна група	
	ІЛ-1 β (пг/мл)	ІЛ-10 (пг/мл)	ІЛ-1 β (пг/мл)	ІЛ-10 (пг/мл)
Абсцес	0,2 (0,04:0,32)*	0,71 (0,07:1,12)	0,16 (0,04:0,29)	0,98 (0,56:1,14)*
Лімфаденіт	1,88 (0,06:0,28)*	1,66 (0,26:1,78)*	0,27 (0,04:0,58)	0,8 (0,06:1,82)
Флегмона	0,08 (0,02:0,1)	1,71 (0,62:2,52)	0,09 (0,04:0,16)	4,32 (0,18:12,36)*
Інфікована рана	0,17 (0,1:0,18)*	0,6 (0,52:0,72)	0,1 (0,04:0,14)	0,76 (0,7:0,84)

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно показника групи порівняння.

Таблиця 2

Рівень інтерлейкіна-1 β і -10 у крові дітей двох груп спостереження на 7 добу лікування, Ме (Q25:Q75)

Показники, одиниці вимірювання	Основна група		Контрольна група	
	ІЛ-1 β (пг/мл)	ІЛ-10 (пг/мл)	ІЛ-1 β (пг/мл)	ІЛ-10 (пг/мл)
Абсцес	0,22 (0,1:0,36)	3,48 (0,16:1,47)*	0,51 (0,37:0,66)*	0,22 (0,06:0,39)
Лімфаденіт	0,24 (0,04:0,44)	2,52 (0,06:1,36)*	0,53 (0,46:0,68)*	0,59 (0,06:0,08)
Флегмона	0,21 (0,06:0,3)	1,55 (0,12:1,64)	0,28 (0,02:0,8)	7,2 (0,06:21,5)*
Інфікована рана	0,24 (0,1:0,24)*	1,1 (0,3:0,86)*	0,14 (0,08:0,2)	0,43 (0,06:0,96)

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно показника групи порівняння.



зміни кількості ІЛ-10 спостерігали в дітей з абсцесами та лімфаденітами, аніж з інфікованою раною та флегмоною. На нашу думку, цей факт пов'язаний із наявністю певного обмеження запального процесу без значних порушень мікроциркуляції, що спостерігається саме при абсцесі (вал запальної інфільтрації) та лімфаденіті (капсула лімфатичного вузла), тоді як особливістю флегмон є відсутність чіткої межі запалення та його обмеження, можлива глибина процесу [5].

Порівняльний аналіз загальних даних імунологічних показників протягом лікування показав, що рівень ІЛ-1 β на 7 добу в 69,2 % пацієнтів основної групи лікування значно зменшився ($p < 0,05$). Відзначено зростання рівня протизапального інтерлейкіна-10 у 55,2 % хворих основної групи, у той час як у контрольній групі він збільшився тільки у 33,4 %, $p < 0,05$ (рис. 1). Такі зміни маркерів запалення відповідали визначеним особливостям клінічного перебігу ранового процесу (зменшення місцевих симптомів, розвиток грануляційної тканини) в дітей груп дослідження.

У дітей контрольної групи (рис. 1) на 7 добу лікування, незважаючи на збільшення протизапального інтерлейкіна-10, прозапальний ІЛ-1 β залишався також високим. Цей факт вказує на «відставання» динаміки цитокінів у дітей, які отримували стандартну терапію, порівняно з дітьми, які отримували запропоноване оптимізоване місцеве лікування.

Висновки

1. Використання запропонованого комплексного лікування інфікованих і гнійних ран у дітей супроводжувалося ста-

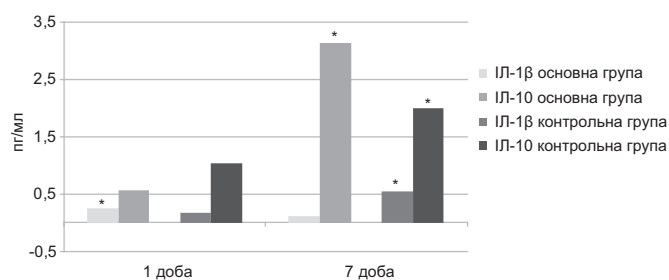


Рис. 1. Динаміка рівня інтерлейкінів у дітей обох груп.

Примітка: * – статистично значуща різниця між групами, $p < 0,05$.

тистично значущими змінами рівнів про- та протизапальних цитокінів у дітей. Найбільш значущо ця тактика лікування впливала на рівень протизапального цитокіна ІЛ-10 у дітей з абсцесами та лімфаденітами, ніж з інфікованою раною та флегмоною.

2. Зміни маркерів запалення відповідали визначеним особливостям клінічного перебігу ранового процесу (зменшення місцевих симптомів, розвиток грануляційної тканини) у дітей груп дослідження.

3. Відзначимо, що сироватковий рівень цитокінів ІЛ-1 β та ІЛ-10 не може бути використаний для оцінювання динаміки ранового процесу в дітей із флегмонами.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Профілактика і лікування гнійних ускладнень відкритих переломів довгих кісток кінцівок з позиції системної запальної відповіді / К.А. Бодаченко, А.К. Рушай, В.Г. Климовицький та ін. // Травма. – 2013. – Т. 14. – №40. – С. 106–110.
2. Стан цитокінової реактивності у пацієнтів, які отримували озонотерапію при комплексному лікуванні гнійних захворювань та ран кінцівок / І.Є. Бугаков, О.В. Горбуліч, О.М. Климова, М.М. Велігоцький // Scientific Journal «ScienceRise». – 2015. – №6/4(11). – С. 73–77.
3. До питання про вибір ранових покриттів в лікуванні гнійних ран / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, Є.І. Шишацька та ін. // Фундаментальні дослідження. – 2015. – №1. – С. 1061–1064.
4. Михайлусов Р.Н. Фактори росту – перспективні технології впливу на раневий процес / Р.Н. Михайлусов // Харьковская хирургическая школа. – 2014. – №5(68). – С. 90–98.
5. Мохова О.С. Сучасні методи лікування гнійних ран / О.С. Мохова // Журнал анатомії і гістопатології. – 2013. – Т. 2. – №4. – С. 15–21.
6. Савон І.Л. Роль про- і противовоспалительных цитокинов у больных с осложненным синдромом диабетической стопы / И.Л. Савон // Сучасні медичні технології. – 2010. – №3. – С. 73–80.
7. Спахі О.В. Деклараційний патент України на корисностей модель № 77212, МПК (2013.01) А61К31/00, А61N2/00. Способ лікування гнійних ран у дітей / О.В. Спахі // Промислова власність. – 2013. – №3.
8. Спахі О.В. Ефективність використання змінного магнітного поля і ліпосомальних розчинів антибіотиків у дітей / О.В. Спахі, О.П. Пахольчук // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №5. – С. 59–61.
9. Interactive role of trauma cytokines and erythropoietin and their therapeutic potential for acute and chronic wounds / A. Bader, K. Lorenz, A. Richter, et al. // Rejuvenation Res. – 2011. – Vol. 14(1). – P. 57–66.

10. Martin S.J. Cell death and inflammation: the case for IL-1 family cytokines as the canonical DAMPs of the immune system / S.J. Martin // FEBS J. – 2016. – Vol. 283(14). – P. 2599–615.
11. Impaired wound healing / N.B. Menke, K.R. Ward, T.M. Witten, et al. // Jan-Feb. – 2007. – Vol. 25(1). – P. 19–25.

References

1. Bodachenko, K.A., Rushai, A. K., Klymovytskyi, V. H., Kolsova, T. A., Bezsmertnyi, S. A., & Makarenko, A. V. (2013). Profilaktyka i likuvannia hniinykh uskladnen vidkrytykh perelomiv dovhykh kistok kintsivok z pozytsii systemnoi zapalnoi vidpovidi [Prevention and treatment of suppurative complications of open fractures of long bones from the perspective of systemic inflammatory response]. *Travma*, 14(40), 106–110. [in Ukrainian].
2. Buhakov, I. Ye., Horbulich, O. V., Klimova, A. M., & Velihotskyi, M. M. (2015). Stan tsytokinovoi reaktivnosti u patsientiv, yaki otrymuvaly ozonobaroterapiu pry kompleksnomu likuvanni hniinykh zakhvoriuvan ta ran kintsivok [State of cytokine reactivity in patients receiving something barotherapy ozone therapy in the complex treatment of purulent diseases and injuries of the extremities]. *Scientific Journal «ScienceRise»*, 6(11), 73–77. [in Ukrainian].
3. Vynnyk, Yu. S., Markelova, N. M., Shyshatska, Ye. I., Kuznetsov, M. N., Soloviev, N. S., & Zuev, A. P. (2015). Do pytannia pro vybir ranovykh pokryttiv v likuvanni hniinykh ran [On the choice of wound surfaces in the treatment of purulent wounds]. *Fundamentalni doslidzhennia*, 1, 1061–1064. [in Ukrainian].
4. Mihaylusov, R. N. (2014). Faktory rosta – perspektyvnye tekhnologii vozdeystviya na ranevoy process [Growth factors – advanced technology impact wound healing process]. *Kharkovskaya khirurgicheskaya shkola*, 5(68), 90–98. [in Ukrainian].
5. Mokhova, O. S. (2013). Suchasni metody likuvannia hniinykh ran [Modern methods of treatment of purulent wounds]. *Zhurnal anatomii i histopatologii*, 2(4), 15–21. [in Ukrainian].
6. Savon, I.L. (2010). Rol' pro- i protivovospalitel'nykh citokinov u bol'nykh s oslozhnennym sindromom diabeticheskoy stopy [The



- role of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with complicated syndrome diabetic foot]. *Suchasni medychni tekhnologii*, 3, 73–80. [in Ukrainian].
7. Spakhi, O.V. (2013) Deklaratsiinii patent Ukrainy na korysnosti model №77212, МПК (2013.01) А61К31/00, А61N2/00. Sposob likuvannia hniinykh ran u ditei [Ways to treat septic wounds in children. Declaration patent of Ukraine for utilities model number 77212]. *Promyslova vlasnist*, 3. [in Ukrainian].
 8. Spakhi, O. V., & Paholchuk, O. P. (2014). Efektyvnist vykorystannia zminnoho mahnitnoho polia i liposomalnykh rozchyniv antybiotykyv u ditei [Efficiency of the use of an alternating magnetic field and liposomal antibiotic solutions in complex surgical treatment of purulent wounds in children]. *Zaporozhye medical journal*, 5, 59–61. [in Ukrainian]. doi: <http://dx.doi.org/10.14739/2310-1210.2014.5.28800>.
 9. Bader, A., Lorenz, K., Richter, A., Scheffler, K., Kern, L., Ebert, S., et al. (2011). Interactive role of trauma cytokines and erythropoietin and their therapeutic potential for acute and chronic wounds. *Rejuvenation Res*, 14(1), 57–66. doi: 10.1089/rej.2010.1050.
 10. Martin, S. J. (2016). Cell death and inflammation: the case for IL-1 family cytokines as the canonical DAMPs of the immune system. *FEBS J*, 283(14), 2599–615. doi: 10.1111/febs.13775.
 11. Menke, N. B., Ward, K. R., Witten, T. M., Bonchev, D. G., & Diegelmann, R. F. (2007). *Clin Dermatol. Impaired wound healing*, 25(1), 19–25. doi: 10.1016/j.clindermatol.2006.12.005.

Відомості про авторів:

Спахі О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. дитячої хірургії та анестезіології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Пахольчук О. П., асистент каф. дитячої хірургії та анестезіології, Запорізький державний медичний університет, Україна,

E-mail: paholchukap@gmail.com.

ID: orcid.org/0000-0002-5955-7079.

Сведения об авторах:

Спахі О. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. детской хирургии и анестезиологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Пахольчук А. П., ассистент каф. детской хирургии и анестезиологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина, E-mail: paholchukap@gmail.com.

ID: orcid.org/0000-0002-5955-7079.

Information about authors:

Spakhi O. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Paholchuk A. P., MD, Assistant, Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, E-mail: paholchukap@gmail.com.

ID: orcid.org/0000-0002-5955-7079.

Поступила в редакцию: 27.10.2016 г.