

Furdychko L. O. Influence of tiotriazoline on the infringed cytokin profile indicators in the six period of formation of pulmonary patients with haulage of experimental pneumonia. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(4):897-902. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1247504> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/5491>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 03.04.2017. Revised 10.04.2017. Accepted: 25.04.2017.

## INFLUENCE OF TIOTRIAZOLINE ON THE INFRINGED CYTOKIN PROFILE INDICATORS IN THE SIX PERIOD OF FORMATION OF PULMONARY PATIENTS WITH HAULAGE OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA

L. O. Furdychko

Danylo Galitsky Lviv National Medical University

### Abstract

Respiratory and digestive diseases are quite common and have a tendency to constant growth. A special place among the significant number of pathology of the broncho-pulmonary apparatus of inflammatory genesis is pneumonia (P), and among diseases of the digestive tract - ulcerative stomach disease (VHSh). For many years, both the clinicians and the experimenters have studied the pathogenesis of these diseases. For the experiment, we selected two models of disease: experimental pneumonia (EP) and peptic ulcer (PU). For the correction of cytokine disorders, we selected tiotriazoline, which exhibits antioxidant, anti-ischemic, membrane-stabilizing and immunomodulatory effects. **Materials and methods.** The study was conducted on 49 male guinea pigs, weighing 180 - 210 g test animals were divided into four groups. The experimental pneumonia caused by the method Shlyapnykova V. N., Solodova T. L., gastric ulcer simulated method Komarov V. I. All guinea pigs carried determine the concentration of cytokines: TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-10 in serum using ELISA (ELISA) using the kits of the company «Diacclone» (France), according to the enclosed instructions. Digital statistical results processed by using Student's criterion. The use of the drug thiotriazoline in a dose of 100 mg per 1 kg of daily basis. **Results and discussion.** In the study of the system EP and cytokines in PU found that in the test day of the experiment were as likely changes in the content of proinflammatory and antiinflammatory cytokines

compared with the group of intact animals .The results of the study of the cytokine profile in the blood serum under the conditions of PU+EP, established an increase in the concentration of proinflammatory central nervous system, especially on the 18th formation of these models of diseases in accordance with the animals of the first group. The study of anti-inflammatory cytokine (IL-10) has established its depression, which indicates the depletion of protective properties of the body. The use of immunoregulatory, antioxidant and membrane-titer preparations of thiotriazolin resulted in a decrease in the reduction of proinflammatory cytokines, which led to an increase in the level of interleukin-10, which suppresses the production of proinflammatory cytokines.

**Key words: pneumonia, peptic ulcer, thiotriazolin.**

УДК: 616.24.012.1-008.6.21.3

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОРУШЕНІ ПОКАЗНИКИ  
ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ  
ХВОРОБИ ШЛУНКА НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ**

**Л. О. Фурдичко**

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

Захворювання органів дихання і травлення є досить розповсюдженими і мають тенденцію до постійного росту. Особливе місце серед значної кількості патології бронхолегеневого апарату запального генезу займає пневмонія, а серед захворювань травного тракту - виразкова хвороба шлунка (ВХШ). Протягом багатьох років, як клініцистами, так і експериментаторами вивчений патогенез даних захворювань.

Метою нашого експериментального дослідження було вивчення окремих показників цитокінового профілю за умов розвитку ВХШ на тлі пневмонії. Оскільки, дуже часто в роботі лікаря зустрічається поєднання патологій різних органів.

Нами вибрані дані захворювання тому, що при формуванні пневмонії порушується баланс між прооксидантною і антиоксидантною системами, рівновага протеїно-інгібіторної системи, активація компонентів запалення, зниження неспецифічної резистентності організму та зрушення інших показників гомеостазу, які на нашу думку можуть специфічно впливати і на шлунково-кишковий тракт.

Для корекції цитокинових порушень нами був обраний препарат тіотриазолін, який виявляє антиоксидантну, антиішемічну, мембраностабілізуючу та імуномодельюючу дію [1, 2]. Він має великий відновний потенціал. Цей препарат має протівірусні, протизапальні та анаболітичні властивості [2]. Встановлено, що тіотриазолін має імунокоригуючий ефект, який полягає у тому, що за умов його застосування знижується вміст В-лімфоцитів, різних розмірів ЦІК та підвищення рівня Т-лімфоцитів у крові [2].

Цитокіни (ЦК) – глікозильовані поліпептиди, що регулюють та визначають природу імунної відповіді. Гостра запальна реакція ініціюється внаслідок активації тканинних макрофагів та секреції запальних цитокинів, зокрема фактора некрозу пухлин –  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6), котрі є причиною багатьох локальних та системних змін, отриманих при розвитку гострої запальної відповіді [3, 4].

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальну пневмонію (ЕП) викликали за методом Шляпникова В. Н., Солодова Т. Л. [5], виразкову хворобу шлунка моделювали за методом Комарова В. И. [6]. Усім морським свинкам здійснювали визначення концентрації цитокинів: ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та ІЛ-10 в сироватці крові за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням тест-систем фірми «Diasclone» (Франція), згідно доданих інструкцій. Цифрові результати опрацьовані статистичним методом з використанням критерію Стюдента.

Декапітацію тварин здійснювали на 4-ту та 8-у доби формування запального процесу в легенях і виразкової хвороби шлунка при дотриманні принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях ( Страсбург, 1986 р.), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.), Закону України № 3447 – IV IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Для інтерпретації одержаних даних та їх подання умовно виділяли два періоди: ранній – морські свинки на 4-ту і 8-у доби розвитку ЕП +ВХШ, пізній – тварини з ЕП+ВХШ на 14-у і 18-у доби експерименту.

Дослідження проводили на 49 морських свинках-самцях, масою 180 – 210 г. Піддослідні тварини були розподілені на чотири групи:

- перша група – контроль (інтактні тварини), 15 тварин;

- друга група – морські свинки з ЕП + ВХШ на 10-ту добу (12 тварин);
- третя група – морські свинки з ЕП + ВХШ на 18-у добу (12 тварин);
- четверта група – морські свинки з ЕП + ВХШ на 18-ту добу, після застосування лікарського засобу тіотриазоліну в дозі 100 мг на 1 кг маси щоденно (10 тварин), який вводили внутрішньом'язово, впродовж 8-и днів, з 10-ї по 18-у доби.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За умови вивчення системи цитокінів при ЕП і ВХШ було встановлено, що на 10-у і 18-у доби експерименту мали місце вірогідні зміни концентрації як прозапальних, так і протизапальних цитокінів у порівнянні з групою інтактних тварин.

При дослідженні прозапального ІЛ-6 було виявлено зростання його концентрації на 10-у добу даного експерименту на 57,8 % ( $p \leq 0,05$ ) відносно першої групи тварин. Подальше визначення ІЛ-6 у сироватці крові на 18-у формування даного експерименту в порівнянні з контрольними групами морських свинок.

Наступний показник, який ми брали до уваги був цитокін – ФНП- $\alpha$ , який є прозапальним цитокіном і одним із маркерів неспецифічного генералізованого запалення. Нами було встановлено значне підвищення даного показника на 10-у добу ФНП- $\alpha$  збільшився на 56,9 % ( $p \leq 0,05$ ) і свого апогею цей показник зазнав на 18-у добу - 95,8 % ( $p \leq 0,05$ ) відносно групи інтактних тварин. Таким чином, результати дослідження цитокінового профілю в сироватці крові за умов ВХШ+ЕП, встановили збільшення концентрації прозапальних ЦК, особливо на 18-у формування даних моделей хвороб відповідно до тварин першої групи.

Визначення вмісту протизапального цитокіна ІЛ-10 на 10-у добу ВХШ і ЕП показало його суттєве зменшення на 45,1 % ( $p \leq 0,05$ ) при порівнянні з 1-ю групою тварин експерименту. Надалі, на 18-у добу, цей показник знизився на 59,3 % ( $p \leq 0,05$ ) напроти контрольної групи морських свинок. Отож, дослідження протизапального цитокіну (ІЛ-10) встановило його депресію, що вказує на виснаження захисних властивостей організму.

Введення тіотриазоліну призводило до зниження ІЛ-6 на 36,8 % ( $p \leq 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  на 42,5 % ( $p \leq 0,05$ ) та підвищення ІЛ-10 на 31,3 % ( $p \leq 0,05$ ) в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату (рис.1).

%

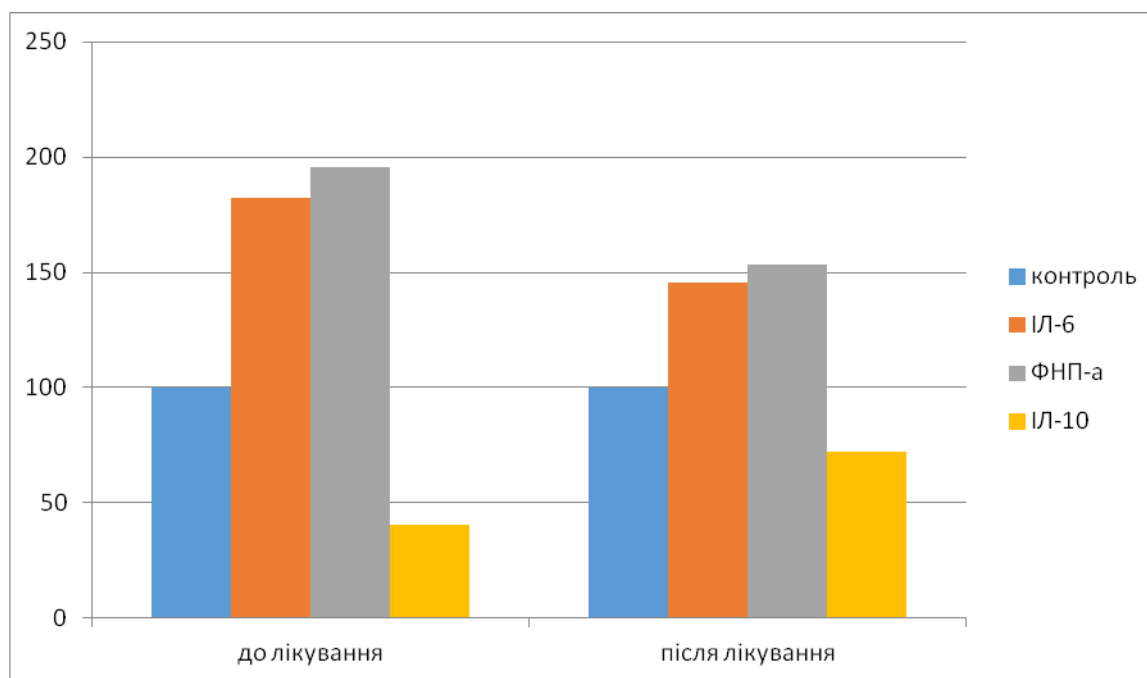


Рис.1. Вплив тіотриазоліну на вміст цитокінів в крові тварин з ЕП+ВХШ на 18-у добу до і після лікування (у %)

Висновки. Аналізуючи результати дослідження, можна зробити висновок про суттєву перевагу прозапальної активності цитокінів, яка наростає по мірі розвитку патологічних процесів, і, водночас, зниження протизапального ІЛ-10, особливо на 18-у добу ЕП і ВХШ.

Застосування імунокоригувального, антиоксидантного і мембранопротекторного препарату тіотриазоліну позитивно вплинуло на цитокіновий профіль і сприяло підвищенню рівня інтерлейкіну-10 та зниження вмісту прозапальних цитокінів.

### Література

1. Тиотриазолин – создание, механизм действия, достижения и перспективы применения в медицине / А. Д. Визир, В. А. Визир, В. В. Дунаев, И. А. Мазур // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 2002. – Вип. 8. – С. 3–11.
2. Клиническое применение тиотриазолина в терапии / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6. – С. 77–81.
3. Регеда М. С. Пневмония: монографія / М. С. Регеда, М. М. Регеда, Л. О.

Фурдичко // вид. 6-те доп. та перероб. – Львів, 2012. – 162 с.

4. Нікітін Є.В. Сучасні уявлення про систему цитокінів / Є.В. Нікітін, Т.В. Чабан, С.К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. - С. 63-69.

5. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией: метод. указания / сост.: В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.] // Саратов, 1998. – 30 с.

6. Скляр О. Я. Моделирование процессов гастропротекции и ульцерогенеза слизистой оболочки желудка / О. Я. Скляр, Е. Я. Скляр // Проблемы патологии в Эксперименте и клинике. – 1991. – Т. XIII. – С. 72-73.

### References

1. Vizir A. D., Vizir V. A., Dunaev V. V., Mazur I. A. Thiotriazoline - creation, mechanism of action, achievements and perspectives of application in medicine. Actual problems of pharmaceutical and medical science and practice. - 2002. - Vip. 8. - P. 3-11.

2. Mazur I. A., Voloshin N. A., Chekman I. S. [and others] Clinical application of thiotriazoline in therapy . Modern gastroenterology. - 2005. - No. 6. - P. 77-81.

3. Regeda M. S., Regeda M. M., Furdychko L. O. Pneumonia: monograph. 6-th Rev. and EXT., Lviv, 2012. – 162 p.

4. Nikitin E.V., Chaban T.V., Servetsky S. K. Contemporary notions about the system of cytokines . Infectious Diseases. - 2007. - P. 63-69.

5. Shlyapnikov V. N., Solodova T. L. [et al.] An experimental model of acute pneumonia caused by conditionally-pathological bacteria and their Association: method. Instructions. Saratov, 1998. - 30 p.

6. Sklyarov O. Ja., Sklyarov E. Ya. Modeling of gastroprotective and ulcerogenesis of the shell of the stomach. Problems of pathology in experiment and clinic.- 1991. - Т. XIII. - P. 72-73.