

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКОИНОВОГО ПРОФИЛЯ У КРЫС ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ

Звенигородская Т.В.

Полтавская государственная аграрная академия,
г. Полтава, Украина

Введение. Прогрессивное развитие современной ветеринарной медицины требует внедрения в практику новых малотоксичных и высокоактивных в фармакологическом отношении лекарственных препаратов. Именно такими препаратами являются производные триазола. Их разностороннее действие наряду с незначительной токсичностью создают почву для получения новых соединений с выраженной фармакологической активностью. Поэтому исследование влияния препарата «Сифузол» (натрий 2-((4-метил-5-(тиофен-2-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетат) на динамику цитокинов при воспалении является актуальным.

Материалы и методы исследований. Воспроизведение острого отека воспаления у беспородных крыс-самцов (n=30) средней массой 170 – 220 г проводили путем подкожного введения в тазовую конечность флогенного агента, в состав которого входят растворы карагенина, агара, каолина и формалина [1]. После чего животные были разделены на две группы: I группа – контроль, животным которой после воспроизведения острого воспаления вводили внутримышечно в течение 7 дней физиологический раствор натрия хлорида в дозе 0,4 мл (n=15); II группа – опыт, животным которой после воспроизведения острого воспаления вводили внутримышечно в течение 7 дней препарат «Сифузол» в дозе 6 мг – 0,4 мл (n=15). С целью исследования уровня образования основных цитокинов в динамике эксперимента путем тотального обескровливания отбирали пробы крови на 1, 3 и 7-е сутки от начала опыта. Манипуляции над животными осуществляли в соответствии с принципами «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986).

В сыворотке крови крыс определяли концентрацию основных цитокинов, а именно: гамма - интерферона, интерлейкина-1-бета и интерлейкина-4 методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном ридере «Пикон» (РФ), в соответствии с инструкциями по применению наборов реагентов производства ЗАО «Вектор Бест», (РФ) [1-4].

Результаты исследований обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel 2007 (for Windows 7), достоверность полученных данных оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследований. В таблице 1 приведена динамика

концентрации основных цитокинов в сыворотке крови крыс при искусственном воспалении.

Так, уже на первые сутки эксперимента концентрация гамма-интерферона в сыворотке крови крыс опытной группы была достоверно ниже в 2,1 раза контрольного показателя и оставалась такой до конца опыта: на третьи сутки – снижение составило 2,3 и на седьмые – 2,8 раза соответственно.

Следует отметить, что как в контрольной, так и в опытной группах отмечали достоверное снижение концентрации гамма-интерферона в отношении такого на первые сутки опыта, в частности, в контроле на третьи сутки это составляло 1,9 раз, а на седьмые – 2,2 раза; в опытной группе, крысам которой вводили «Сифузол», на третьи сутки концентрация гамма-интерферона снижалась в 2,0 раза, а на седьмые – почти в 3,0 раза соответственно. Концентрация интерлейкина-1-бета в сыворотке крови крыс опытной группы на 1-е сутки опыта имела тенденцию к повышению, тогда как на третьи и седьмые сутки опыта была ниже контроля ($P < 0,01$; $P < 0,05$) в 3,4 и 3,1 раза соответственно.

Таблица 1 - Уровень цитокинов в сыворотке крови экспериментальных крыс в динамике искусственно созданного воспаления и внутримышечного введения препарата «Сифузол» ($M \pm m$; $n=5$)

Группа животных	Срок исследования		
	Сутки		
	1-е	3-и	7-е
Гамма-интерферон, пг/мл			
Контроль (NaCl, 0,4 см ³)	114,00±10,30	62,98±6,18**	51,88±10,70**
Опыт (препарат «Сифузол», 6 мг)	54,60±10,36**	27,12±4,09***	18,36±2,24**
Интерлейкин-1-бета, пг/мл			
Контроль (NaCl, 0,4 см ³)	3,88±0,45	4,86±0,83	4,18±0,89
Опыт (препарат «Сифузол», 6 мг)	4,98±0,59	1,44±0,17***	1,36±0,11***
Интерлейкин-4, пг/мл			
Контроль (NaCl, 0,4 см ³)	1,05±0,20	1,90±0,31	1,49±0,31
Опыт (препарат «Сифузол», 6 мг)	0,86±0,06	2,06±0,38**	2,63±0,27***

Примечания: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$, (относительно контроля); ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$ (относительно первых суток исследования).

Относительно начала эксперимента в сыворотке крови крыс контрольной группы (искусственно созданное воспаление) не отме-

чали возможных колебаний концентрации интерлейкина-1-бета, хотя следует отметить тенденцию к повышению на 3-и сутки, тогда как за введение препарата «Сифузол» (исследовательская группа) на третьи и седьмые сутки наблюдали резкое снижение концентрации интерлейкина-1-бета ($P < 0,001$) в 3,5 и 3,7 раза соответственно. Концентрация интерлейкина-4 в сыворотке крови крыс имела следующую динамику: в контрольной группе следует отметить лишь тенденцию к повышению концентрации интерлейкина-4 на третьи сутки опыта. Тогда как в сыворотке крови крыс опытной группы установлен постепенный рост концентрации интерлейкина-4 в течение опыта, причем на первые и третьи сутки не выявлено достоверных отклонений от контроля, а на седьмые - значительный ее рост в 1,8 раза ($P < 0,05$). Относительно начала эксперимента достоверное повышение концентрации интерлейкина-4 в сыворотке крови крыс опытной группы составило на 3-и сутки 2,4, а на 7-е - 3,1 раза соответственно.

Заключение. 1. Развитие воспалительных реакций в организме экспериментальных крыс сопровождается на ранних сроках воспроизведения процесса высвобождением таких медиаторов иммунного ответа как гамма-интерферон.

2. При угасания воспалительных реакций (третьи и седьмые сутки после начала введения препарата «Сифузол») в сыворотке крови опытных крыс регистрировали увеличение концентрации интерлейкина-4 и постепенное снижение концентрации гамма-интерферона и интерлейкина-1-бета относительно их уровня в контрольных животных.

3. Итак, за изменениями цитокинового профиля в сыворотке крови экспериментальных крыс, подвергшихся искусственно созданному воспалению, можно прогнозировать эффективность и целенаправленность проведения лечения.

Литература. 1. Методы клинических экспериментальных исследований в медицине / Беркало Л. В., Бобрович О. В., Боброва Н. О. и др.; Под редакцией Кайдашева И. П. – Полтава : Полимет, 2003 – С. 158–166. 2. Набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации гамма-интерферона – ИФА-БЕСТ, А-8752 (Инструкция по применению) – ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», 2016 – 25 с. 3. Набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации человеческого интерлейкина-1 бета в биологических жидкостях и культуральных средах – ИЛ-1бета-ИФА-БЕСТ, А-8766 (Инструкция по применению) – ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», 2016 – 25 с. 4. Набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации интерлейкина-4 в сыворотке крови – ИНТЕРЛЕЙКИН-4-ИФА-БЕСТ, А-8754 (Инструкция по применению) – ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», 2016 – 30 с.