

УДК 616.24.012.1-008.518
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.4.11810

М. М. Регеда-Фурдичко, М. С. Регеда, С. М. Регеда, Л. О. Фурдичко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський медичний інститут

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПЕРВИННУ І ВТОРИННУ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ПНЕВМОНІЇ

Вплив тіотриазоліну на первинну і вторинну імунну відповідь за умов формування контактного дерматиту та пневмонії

М. М. Регеда-Фурдичко, М. С. Регеда, С. М. Регеда, Л. О. Фурдичко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський медичний інститут

Резюме. Контактний дерматит (КД) і пневмонія залишаються найбільш розповсюдженими захворюваннями серед патології бронхолегеневого апарату і шкіри.

Мета дослідження – з'ясувати рівень активності імуноглобулінів А, М, G у крові та встановити коригувальний вплив на них тіотриазоліну в умовах КД і експериментальної пневмонії (ЕП).

Матеріали і методи. Були проведені дослідження на 55 морських свинках-самцях масою 180–210 г. Контактний дерматит відтворювали за методом В. А. Волкової, ЕП – за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова. Вміст імуноглобулінів А, М, G в крові визначали за методом Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. Тіотриазолін вводили щоденно у дозі 100 мг на 1 кг маси упродовж 10 діб (з 8-ї до 18-ї доби) ЕП і КД. Тварин декапітували під ефірним наркозом на 4-ту, 8-му, 10-ту і 18-ту доби до та після застосування цього препарату.

Результати. Встановлено, що КД і ЕП (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та доби) супроводжується підвищенням вмісту IgA в крові відповідно на 46,4 % ($p < 0,05$), 84,6 % ($p < 0,05$), 115,4 % ($p < 0,001$) і 123,1% ($p < 0,001$). IgM відповідно на 50,0 % ($p < 0,05$), 58,3 % ($p < 0,05$), 91,7 % ($p < 0,05$) і 103,3 % ($p < 0,001$), IgG – на 49,0 % ($p < 0,05$), 73,6 % ($p < 0,05$), 86,8 % ($p < 0,05$) і 90,6 % ($p < 0,05$) проти контролю до лікування. Застосування тіотриазоліну приводило до зниження IgA, IgM і IgG в крові відповідно на 27,5 % ($p < 0,05$), 36,0 % ($p < 0,05$) і 29,7 % ($p < 0,05$) відносно групи тварин з ЕП і КД до лікування, що свідчить про його імунокоригувальний ефект.

Висновки. Контактний дерматит і експериментальна пневмонія супроводжуються поступовим зростанням рівня IgA, M, G в крові упродовж усього періоду їх розвитку з домінуванням у найпізніший термін спостереження (10-та і 18-та доби), що дає підстави констатувати про їх активну участь у механізмах формування первинної та вторинної імунної відповіді. Застосування

© М. М. Регеда-Фурдичко та ін., 2020

The influence of thiotriazoline on the primary and secondary immune response in the formation of contact dermatitis and pneumonia

M. M. Regeda-Furdychko, M. S. Regeda, S. M. Regeda, L. O. Furdychko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv Medical Institute

e-mail: lvivmedinst@gmail.com

Summary. Contact dermatitis (CD) and pneumonia remain the most common diseases among the pathology of the bronchopulmonary system and skin.

The aim of the study – to determine the level of activity of immunoglobulins A, M, G in the blood and to establish the corrective effect of thiotriazoline on them in the conditions of CD and experimental pneumonia (EP).

Materials and Methods. Studies were performed on 55 guinea pigs, males, weighing 180–210 g. Contact dermatitis was reproduced by the method of V. A. Volkova, EP was reproduced by the method of V. N. Shlyapnikov, T. L. Solodova. The content of immunoglobulins A, M, G in the blood was determined by the method of E. F. Chernushenko, L. S. Kogosova. Thiotriazoline was administered daily at a dose of 100 mg per 1 kg of body weight for 10 days (from the 8th to the 18th day) EP and CD. Animals were decapitated under ether anesthesia on the 4th, 8th, 10th and 18th days before and after administration of this drug.

Results. It was found that CD and EP (4th, 8th, 10th and 18th days) is accompanied by an increase in Ig A content in the blood by 46.4 % ($p < 0.05$), 84.6 % ($p < 0.05$), 115.4 % ($p < 0.001$) and 123.1 % ($p < 0.001$). Ig M by 50.0 % ($p < 0.05$), 58.3 % ($p < 0.05$), 91.7 % ($p < 0.05$) and 103.3 % ($p < 0.001$), respectively; Ig G by 49.0 % ($p < 0.05$), 73.6 % ($p < 0.05$), 86.8 % ($p < 0.05$) and 90.6 % ($p < 0.05$) against control before treatment. The use of thiotriazoline led to a decrease in Ig A, Ig M and Ig G in the blood by 27.5 % ($p < 0.05$), 36.0 % ($p < 0.05$) and 29.7 % ($p < 0.05$) in relation to a group of animals with EP and CD before treatment, which indicates its immunocorrective effect.

Conclusions. Contact dermatitis and experimental pneumonia are accompanied by a gradual increase in the level of Ig A, M, G in the blood throughout the period of their development with dominance in the latest period of observation (10th and 18th days), which gives grounds to state their active participation in the mechanisms of formation primary and secondary immune response. The

тіотриазоліну зумовлювало імунокоригувальну дію на рівень імуноглобулінів у крові при КД і ЕП.

Ключові слова: контактний дерматит; пневмонія; тіотриазолін; імуноглобуліни.

ВСТУП

Контактний дерматит (КД) як і пневмонія залишаються важливими медико-соціальними проблемами, оскільки є найпоширенішими патологіями у пульмонології і дерматології, зумовлюють різноманітні ускладнення та спричиняють періоди тимчасової непрацездатності, рідше інвалідність, інколи смерть. За останні десятиріччя поєднана патологія супроводжується тяжким перебігом, складнощами в лікуванні, а також наявністю одного або кількох супутніх захворювань, здатні помітно впливати і змінювати фізіологічні процеси в організмі, знижувати його адаптаційні можливості [4, 7, 8]. Тому кої поліморбідності в терапії на сьогодні приділяють велику увагу не лише експериментатори, але й клініцисти. Не вивченим до кінця нині є питання, що стосуються механізмів імунної відповіді не тільки при одній патології, а тим більше в умовах поєднаних захворювань, зокрема при КД і пневмонії. У доступній нам літературі практично відсутні такого роду дослідження.

Метою дослідження було з'ясувати рівень активності імуноглобулінів А, М, G у крові та встановити коригувальний вплив на них тіотриазоліну в умовах контактного дерматиту й експериментальної пневмонії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експериментальне дослідження проводили на 55 морських свинках-самцях масою 180–210 г, яких поділили на шість груп. Перша – контроль (інтактні тварини, 10). Друга, третя, четверта і п'ята групи – морські свинки з експериментальною пневмонією (ЕП) і контактним дерматитом (КД) відповідно на 4-ту, 8-му, 10-ту і 18-ту доби експерименту (по 9 тварин у кожній групі) до лікування і шоста група тварин (по 9 тварин у кожній групі) – ЕП і КД на 18-ту добу їх розвитку після корекції препаратом «Тіотриазолін», який вводили на 100 мг на кг маси тіла внутрішньом'язово щоденно упродовж 10 діб з 8-ї до 18-ї доби експерименту, оскільки в цей період патологічного процесу були виявлені найбільш виражені зміни імунних показників. Ми вибрали фіксовані доби (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та) для досліджень, які відповідали класичним стадіям запального процесу. ЕП викликали за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова [2]. КД відтворювали на тваринах за методом В. А. Волковой [1]. Рівень імуноглобулінів А, М, G в крові визначали за методом Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова [7].

use of thiotriazoline caused an immunocorrective effect on the level of immunoglobulins in the blood in CD and EP.

Key words: contact dermatitis; pneumonia; thiotriazoline; immunoglobulins.

Статистичне опрацювання одержаних цифрових результатів здійснювали за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Відомо з літератури, що IgA перебуває у біологічних рідинах (слина, жовч, сеча, бронхіальний і шлунково-кишковий тракт) і відіграє важливу роль у розвитку механізмів місцевого імунітету, протидіє масованому надходженню антигенів крізь слизові оболонки, перешкоджає прикріпленню бактерій до слизових, нейтралізує ентеротоксини, сприяє фагоцитозу [3, 5, 6]. Тому його вивчення у крові при КД і ЕП має таке важливе значення. Ми встановили, що в динаміці (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та доби) формування цих поєднаних патологічних процесів відбувається суттєве поступове зростання вмісту IgA відповідно на 46,4 % ($p < 0,05$), 84,6 % ($p < 0,05$), 115,4 % ($p < 0,001$) і 123,1 % ($p < 0,001$) відносно інтактної групи тварин, що свідчить про інтенсивне антигенне навантаження на організм і адекватну його імунну відповідь.

Не менш важливим для організму людей і тварин відіграє IgM, на долю якого припадає 10 % загальної кількості імуноглобулінів. Імуноглобуліни цього класу синтезуються у відповідь на більшість антигенів на ранніх стадіях імунних реакцій, тому IgM належать до первинної імунної відповіді, а також вони ефективніше за інші антитіла активують систему комплементу [3, 5, 6].

Результати досліджень показали, що в процесі формування КД і ЕД (4-та, 8-ма, 10-та і 18-та доби) спостерігається поступове підвищення рівня IgM відповідно на 50,0 % ($p < 0,05$), 58,3 % ($p < 0,05$), 91,7 % ($p < 0,05$) і 103,3 % ($p < 0,001$) проти контролю, що може вказувати на первинну імунну відповідь і активацію комплементарної активності.

Літературні джерела свідчать про те, що вміст IgG складає 70–75 % загальної кількості імуноглобулінів, добре активують комплемент і є імуноглобуліном вторинної імунної відповіді. З цим IgG пов'язують захист від грампозитивних бактерій, вірусів, токсинів [3, 5, 6].

Результати імунологічних дослідження показали, що вміст IgG в крові зростає поступово (4-та, 8-ма, 10-та доби) відповідно на 49,0 % ($p < 0,05$), 73,6 % ($p < 0,05$), 86,8 % ($p < 0,05$) і досягає свого апогею на 18-ту добу експерименту, підвищується на 90,6 % ($p < 0,05$), порівняно з першою групою тварин, що вказує на його активну участь у вторинній імунній відповіді за умов формування КД та ЕП до лікування.

Застосування тіотриазоліну спричинило зниження вмісту IgA, M, G в крові відповідно на 27,5 % ($p < 0,05$), 36,0 % ($p < 0,05$), 29,7 % ($p < 0,05$) відносно групи тварин з ЕП і КД, які

не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про його імунокоригувальний вплив за умов розвитку цих експериментальних моделей хвороб (рис.).

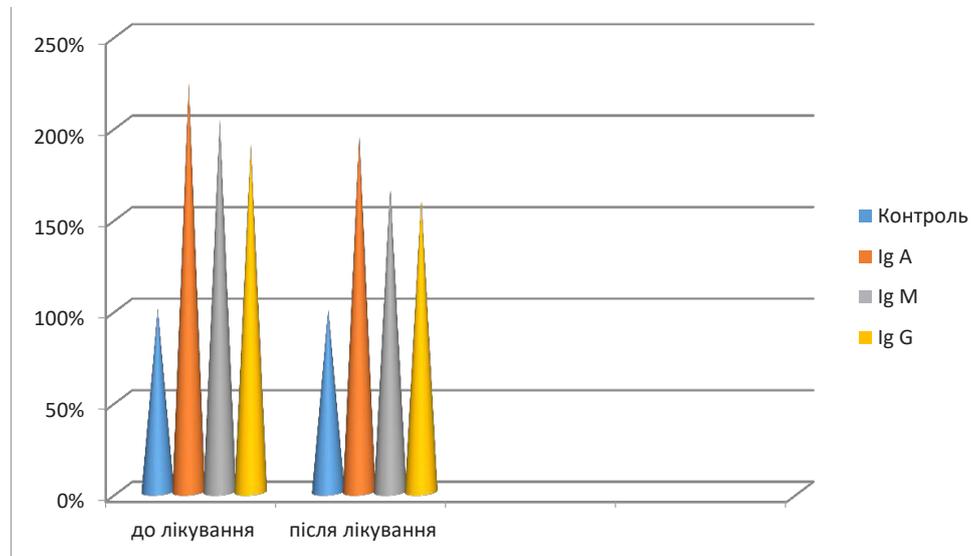


Рис. Вплив тіотриазоліну на вміст імуноглобулінів А, М, G в крові при контактному дерматиті й експериментальній пневмонії (% порівняння до і після лікування на 18-ту добу експерименту).

ВИСНОВКИ

Контактний дерматит і експериментальна пневмонія супроводжуються поступовим зростанням рівня IgA, M, G в крові впродовж усього періоду їх розвитку з домінуванням у найпізніший термін спостереження

(10-та і 18-та доби), що дає підстави констатувати про їх активну участь у механізмах формування первинної та вторинної імунної відповіді. Застосування тіотриазоліну зумовлювало імунокоригувальну дію на рівень імуноглобулінів у крові при КД і ЕП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волкова В. А. Вивчення лікувальної ефективності нової мазі з ліпофільним комплексом із кори осики «Тремолін» за умов неалергічного контактного дерматиту в щурів / В. А. Волкова, І. В. Кучинська, Т. І. Тюпка // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – С.7–12.
2. 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.
3. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга, 2006. – С. 528.
4. Регада М. С. Вплив препарату «Тіотриазолін» на зрушення імунної системи в крові морських свинок за умов формування експериментальної бронхіальної астми / М. С. Регада, М. А. Колішецька, В. Р. Юревич //

- Медицина та клінічна хімія. – 2015. – Т. 17, № 2 (63). – С. 52–55.
5. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф. – М. : Мир, 2000. – С. 582.
6. Сапиашвили Р. И. Основы физиологии иммунной системы / Р. И. Сапиашвили. – М. : Медицина, 2003. – С. 239.
7. Чернушенко Е. Ф. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когова. – К. : Здоров'я, 1981. – 208 с.
8. Ференц Н. М. Роль процесів перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту в печінці у патогенезі експериментальної пневмонії та іммобілізаційного стресу і корекція їх порушень корвітином / Н. М. Ференц, В. Р. Юревич // Медицина хімія. – 2015. Т. 17, № 4(62). – С. 10–103.

REFERENCES

1. Volkova VA, Kuchynska IV, Tyupka TI. Study of the therapeutic efficacy of a new ointment with a lipophilic complex from aspen bark "Tremulin" under conditions of non-allergic contact dermatitis in rats. *Farm ta lik toksykol.* 2010; 7-12. Ukrainian.
2. Shlyapnikov VN, Solodova TL. Experimental models of acute pneumonia caused by opportunistic bacteria and their association: a method. instructions. [Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией: метод. указания] Saratov; 1998. Russian.
3. Kazmirchuk VE, Kovalchuk LV. Clinical immunology and allergology. [Клінічна імунологія і алергологія] Vinnytsia: Nova knyha; 2006. Ukrainian.
4. Regeda MS, Kolishetskaya MA, Yurevich VR. [Influence of the drug "thiotriazoline" on the shift of the immune system in the blood of guinea pigs under the conditions of the formation of experimental bronchial asthma]. *Med i klin khim.* 2015;17 2 (63): 52-5. Ukrainian.
5. Royt A, Brostoff J. Immunology. [Иммунология] Moscow: Mir; 2000. Russian.
6. Sapiashvili RI. Fundamentals of the physiology of the immune system. [Основы физиологии иммунной системы] Moscow: Meditsina; 2003. Russian.
7. Chernushenko EF, Kogosova LS. Immunology and immunopathology of lung diseases. [Иммунология и иммунопатология заболеваний легких] Kyiv: Zdorovia; 1981. Russian.
8. Ferents NM, Yurevich VR. [The role of lipid peroxidation processes and antioxidant defense system in the liver in the pathogenesis of experimental pneumonia and immobilization stress and correction of their disorders by corvitin]. *Med khim.* 2015;17 4 (62): 10-103. Ukrainian.

Отримано 10.10.20