

УДК 616.24-056.3-07:616.155.3-097.37-07]-092.9
DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.1.10>

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ В СИРОВАТЦІ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

Іванків Оксана Львівна,
кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
ORCID: 0000-0002-4719-3263

Дячок Ірина Львівна,
доктор філософії за спеціальністю фармація, промислова фармація, старший викладач
кафедри фармакології
Львівського медичного університету імені Данила Галицького
ORCID: 0000-0002-1465-9688

Сушинський Ярема Захарович,
лікар-стоматолог
ТЗОВ «ММ», м. Львів

За останній період зафіксовано, що хворі з алергійними захворюваннями посідають вагоме місце серед пацієнтів медичних клінік. Зокрема, це стосується екзогенного алергійного альвеоліту. Опубліковано низку публікацій, присвячену питанням ролі різних фізіологічних, біохімічних та імунних процесів для формування патогенезу алергійного альвеоліту. Мета – оцінити роль цитокінів ФНП – альфа, інтерлейкіну – 6, інтерлейкіну – 10 у сироватці крові морських свинок для формування розвитку алергійного альвеоліту. Експериментальні дослідження визначення ФНП – альфа, інтерлейкіну – 6, інтерлейкіну – 10 проводили в сироватці крові морських свинок (самців) з експериментальним алергійним альвеолітом на 7, 14, 21 добу експерименту. Модель експериментального алергійного альвеоліту відтворювали за методом О. О. Орехова. Уміст указаних цитокінів визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA). При цьому використовували набір реактивів для кількісного імуноферментного аналізу відповідного цитокіну виробництва “Diacalone” (Франція). Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом Стьюдента.

З’ясовано роль та значення деяких цитокінів: ФНП – альфа, інтерлейкіну – 6, інтерлейкіну – 10 у різні доби розвитку експериментального алергійного альвеоліту в сироватці крові морських свинок. Зокрема, установленно значне підвищення прозапальної групи цитокінів (ФНП – α , інтерлейкіну – 6) на всіх стадіях формування запального процесу. Однак зафіксовано незначне підвищення протизапального інтерлейкіну – 10 під час раннього періоду алергійного альвеоліту порівняно зі здоровими тваринами та, навпаки, зниження його вмісту на чотирнадцяту та двадцять першу доби порівняно з контрольною групою.

На наш погляд, отримані результати можуть свідчити про цитокінопосередковане пошкодження легень при експериментальному алергійному альвеоліті, а також порушення взаємозв’язку між неспецифічними системами захисту організму та специфічним імунітетом з імовірним затуханням інших розладів метаболічних та імунних процесів.

Ключові слова: експериментальний алергійний альвеоліт, цитокіни, інтерлейкіни, запальний процес, морські свинки.

Oksana Ivankiy, Iryna Diachok, Yarema Sushynkyj. Features of the cytokine profile in the blood serum of guinea pigs under conditions of experimental allergic alveolitis

Over the past period, it has been noted that patients with allergic diseases occupy a significant place among visits to medical institutions. In particular, this applies to exogenous alveolitis. Many publications have been published on the role of various physiological, biochemical and immune processes in the pathogenesis of allergic alveolitis. The purpose is to evaluate the role of cytokines TNF- α , interleukin-6, and interleukin-10 in the serum of guinea pigs in the formation of allergic alveolitis. Experimental studies on the determination of TNF- α , interleukin-6, interleukin-10 were performed in the blood serum of guinea pigs (males) with experimental allergic alveolitis on days 7, 14, 21 of the experiment. The experimental allergic alveolitis was reproduced using the method of Orekhov O.O. The content of these cytokines was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). A set of reagents for the quantitative enzyme-linked immunosorbent assay of Hi cytokines manufactured by Diacalone (France) was used. Statistical processing of the data was performed using the Student's method.

The role and significance of some cytokines have been determined: TNF- α , interleukin-6, interleukin-10 in different days of development of experimental allergic alveolitis in the blood serum of guinea pigs. In particular, a

significant increase in the proinflammatory group of cytokines (TNF- α , interleukin-6) was found at all stages of the inflammatory process. At the same time, a slight increase in anti-inflammatory interleukin-10 was recorded in the early period of allergic alveolitis compared with healthy animals and, conversely, a decrease in its content on day fourteen and twenty-first compared with the control group.

In our view, the results obtained may indicate cytokine-mediated lung damage in experimental allergic alveolitis, impaired interconnection between nonspecific body protection systems and specific immunity, and probable involvement of other metabolic and immune disorders.

Key words: experimental allergic alveolitis, cytokines, interleukins, inflammatory process, guinea pigs.

Вступ. Ураження альвеол, інтерстиційної структури легеневої тканини, що вкладається в поняття алергійного альвеоліту, трапляється доволі часто серед пацієнтів пульмонологічних відділень медичних клінік [1, 2, 3, 4.]. Зважаючи на досить велику кількість публікацій із цієї тематики [5, 6, 7, 8], на сьогодні залишається не до кінця вивченим питання щодо змін цитокінового профілю за умов розвитку алергійного альвеоліту. Відомо, що цитокіни є універсальними в системі координації процесів проліферації, диференціації, міграції і апоптозу та імунних, автоімунних, а також запальних процесів [9].

У межах імунної відповіді організму саме визначення цитокінів указує на зв'язок між неспецифічними системами захисту організму та специфічним імунітетом. Співвідношення про- та протизапальних чинників в умовах хвороби може мати вагоме значення для патогенезу цієї патології.

Мета дослідження – з'ясувати роль цитокінів для патогенезу експериментального алергійного альвеоліту (ЕАА). Для цього визначали стан цитокінів, а саме: ФНП – альфа, інтерлейкіну – 6 (IL – 6), інтерлейкіну – 10 (IL – 10) у сироватці крові морських свинок при ЕАА на 7-му, 14-ту та 21-шу доби експерименту.

Матеріал та методи досліджень. Дослідження деяких показників цитокінового профілю, а саме: ФНП – альфа, IL – 6, IL – 10 у сироватці крові проводили на 40 морських свинок (самцях) масою 0,17–0,21 кг. Для проведення експерименту дослідних тварин поділено на 2 групи. 1-ша група – інтактні тварини (контроль) – 10 мурчаків. 2-га група – тваринки з ЕАА була поділена на 3 підгрупи, у кожній по 10 тваринок. У 1-й підгрупі тварин виведено з експерименту на 7-му добу, у 2-й – на 14, у 3-й – на 21-шу добу. Виведення з експерименту інтактних та дослідних тварин проводили шляхом декапітації під хлороформним наркозом у доби, що відповідають часу розвитку стадій запального процесу. 7-ма доба – розпал хвороби, 14-та – стадія реконвалесценції (у нормі відповідає 11–15-й добі), 21-ша – стадія репарації (з 16-ї до 24-ї доби). Морських свинок утримували в належних умовах у віварії ЛНМУ імені Данила Галицького, що відповідає нормам поводження

з тваринами під час виконання експериментальних досліджень згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Модель ЕАА відтворювалася за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [10], шляхом введення 0,2 мл повного ад'юванта Фрейнда в задню лапку морської свинки. Через два тижні після імунізації 2 рази з інтервалом 10 діб внутрішньовенно вводили 0,2 мл 1%-го розчину БЦЖ (бацила Кальмета – Жерена). Визначення вмісту цитокінів (ФНП – α , IL – 6, IL – 10) сироватки крові мурчаків проводили за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA). При цьому використовували набір реактивів для кількісного імуноферментного аналізу відповідного цитокіну виробництва “Diacclone” (Франція). Статистичну обробку результатів проводили за критерієм Стьюдента з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 8.0. Статистично достовірними розбіжностями вважали при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. У результаті дослідження встановлено виражене підвищення прозапальної групи цитокінів (ФНП – α , IL – 6) на всіх стадіях формування ЕАА, порівняно з контрольною групою. А саме зафіксовано зростання на 7-му добу проведення експерименту вмісту ФНП – α та IL – 6 на 42,8 % та 32,7 % відповідно ($P < 0,05$), на 14-ту добу – зростання ФНП – α та IL – 6 на 51,4 % та 55,8 % відповідно ($P < 0,05$) відносно інтактної групи. Така ж залежність спостерігалася на 21-шу добу – зростання концентрації на 77,1 % та 65,3 % ($P < 0,05$) ФНП – α , IL – 6, порівнюючи зі здоровими тваринами. Тоді як IL – 10, проявляючи протизапальну активність, зріс на 22,2 % ($P < 0,05$) на 7 добу, відносно здорових тварин, і навпаки, зафіксовано зниження на 14-ту та 21-шу добу, що становило зниження порівняно з контрольною групою на 25,9 % та 29,6 % ($P < 0,05$) відповідно (див. рис. 1).

На нашу думку, викладені в статті результати дисбалансу активності досліджуваних інтерлейкінів упродовж усього періоду ЕАА: значне зростання прозапальних маркерів ФНП – α , IL – 6 та зниження рівня IL – 10 може свідчити про

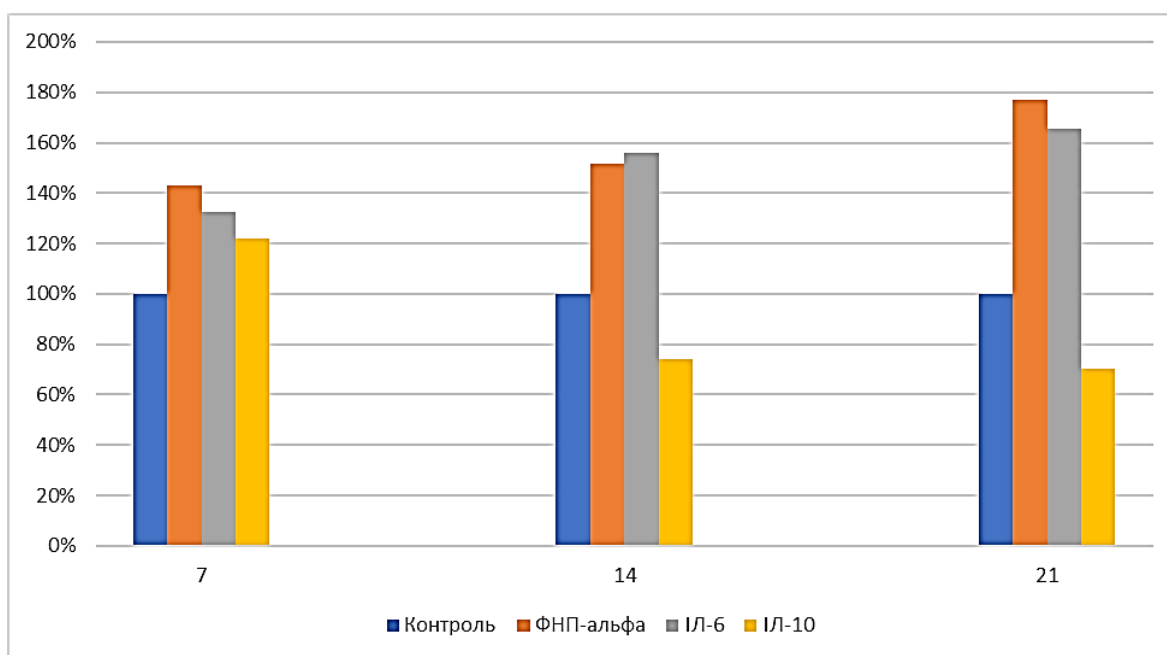


Рис. 1. Рівень інтерлейкінів на 7-му, 14-ту і 21-шу добу експерименту

активацію імунзапальної відповіді, а значить посилення запального процесу з інтенсифікацією деструктивно-метаболических змін у легеневій тканині морських свинок.

Отримання таких результатів, імовірно, указує на дисбаланс про- та протизапальних цитокінів, що може мати вагоме значення для патогенезу цієї патології.

Висновки. Для патогенезу формування експериментального алергічного альвеоліту в контексті проведених досліджень має значення встановлення дисбалансу про- та протизапальних цитокі-

нів, а саме зростання в сироватці крові в усі періоди розвитку досліджуваної патології прозапальних цитокінів (ФНП – α , ІЛ – 6) з найвищими показниками на 21-шу добу експерименту, а саме підвищення вмісту ФНП – α , ІЛ – 6 на 77,1 % та 65,3 % ($P < 0,05$) відповідно, порівнюючи з дослідною групою та зниження рівня протизапального ІЛ – 10, з найнижчим показником на 21-шу добу формування експерименту відносно 1-ї групи тварин. Це може свідчити про порушення взаємозв'язку між неспецифічними системами захисту організму та специфічним імунітетом.

ЛІТЕРАТУРА

- Атаман О. В. Загальна патологія. Вінниця : Нова Книга, 2018. 579 с. https://books.google.com.ua/books?hl=uk&lr=&id=NcfXCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA9&dq=%D0%97%D0%B0%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%+D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F.&ots=G5UYBgBLET&sig=dj_dbCIQKrUkL0NYHa8xsBp-LZY&redir_esc=y#v=onepage&q=%D0%97%D0%B0%D0%B3%D0%B0%D0%B%D1%8C%D0%BD%D0%B0%20%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F.&f=false
- Ковалевська Л. А., Горбенко Т. Н., Телятніков О. В., Богачик О. С. Особливості гострого екзогенного алергічного альвеоліту; труднощі в діагностиці. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2019. № 4 (58). С. 112–122. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/6492>.
- Пиндус В. Б. Коригуючий вплив тіотриазоліну на порушені показники клітинного та гуморального імунітету при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах адреналінового пошкодження міокарда. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 27(3). С. 60–61. DOI 10.11603/1811-2471.2016.v27.i3.6774 <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6774>
- Регада М. С. Алергічні захворювання легенів. Львів : монографія, 2009. 343 с.
- Fal A. M. Allergic alveolitis. 2020. № 73(8). P. 1593–1599. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202008101.pdf>.
- Ковалевська М. Є. Зміни показників прооксидантної та антиоксидантної систем у тимусі тварин за умов формування експериментального алергічного альвеоліту. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 4 (89). С. 133–135. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/vndt_2017_4_30.pdf

7. Ткачова Т. М., Охотнікова О. М., Попова Н. О., Усова О. І., Іванова Т. П. Складний шлях діагностики екзогенного альвеоліту в дітей. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2019. № 3(116). С. 19–26. <http://ir.nuozu.edu.ua:8080/bitstream/lib/3449/1/%D0%90%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D1%96%D1%87%D0%BD%D0%B8%D0%B9%20%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%B5%D0%BE%D0%BB%D1%96%D1%82.pdf>
8. Olechshij P. V., Hayduchok I. H., Regeda-Furdychko M. M., Kolishetska M. A., Regeda S. M., Shnaider S. A., Dorosh I. V. Peculiarities of cytokine profile changes under the conditions of experimental periodontitis and immobilization stress formation and its pharmacological correction. *Світ медицини та біології*. 2023. № 2(84). С. 225–229. DOI10.26724/2079-8334-2023-2-84-225-229.
9. Regeda- Furdychko M.M. Evaluation of the influence of thiotriazoline on the cytokine status disturbances in the blood serum under the condition of experimental contact dermatitis and experimental pneumonia. *Journal of Education, Health, and Sport*. 2020. № 10(1). P. 25–30. DOI 10.12775/JEHS.2020.10.01.003 <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.01.003>
10. Орехов О. О. Патоморфологія легень і мікроциркуляторного русла малого кола кровообігу при хронічному експериментальному алергічному альвеоліті. *Архів патології*. 1985. № 10. С. 54–61.

REFERENCES

1. Ataman O. V. (2018). *Zagalna pathologia [General pathology]*. Vinnytsia: Nova Knyha, 579 [In Ukrainian]. https://books.google.com.ua/books?hl=uk&lr=&id=NcfXCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA9&dq=%D0%97%D0%B0%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0+%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F.&ots=G5UYBgBLET&sig=dj_dbCIQKrUkL0NYHa8xsBp-LZY&redir_esc=y#v=onepage&q=%D0%97%D0%B0%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%20%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F.&f=false
2. Kovalevska, L.A., Gorbenko, T.N., Teliatnikov, O.V., Bogachik, O.S. (2019). Features of acute exogenous allergic alveolitis; difficulties in diagnosis. *Actual problems of transport medicine*, 4 (58), 112–122. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/6492>.
3. Pindus, V.B.(2016). Corrective effect of thiotriazoline on impaired indicators of cellular and humoral immunity in experimental allergic alveolitis in conditions of adrenaline-induced myocardial injury. *Achievements of clinical and experimental medicine*, 27 (3), 60–61. DOI 10.11603/1811-2471.2016.v27.i3.6774 <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6774>
4. Regeda, M.S. (2009). *Alergichni zachvoruvannya legenviv. [Allergic lung diseases]*. Lviv: monographia, 343 [In Ukrainian].
5. Fal, A. M. (2020). Allergic alveolitis, 73(8), 1593–1599. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202008101.pdf>.
6. Kovalska, M.E. (2017). Changes in the indicators of prooxidant and antioxidant systems in the thymus of animals under conditions of formation of experimental allergic alveolitis. *Bulletin of scientific research*, 4 (89), 133–135. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/vndt_2017_4_30.pdf
7. Tkachova, T.M, Okhotnikova, O.M, Popova, N.O, Usova, O.I, Ivanova, T.P. (2019). Difficult way of diagnosing exogenous alveolitis in children. *Clinical immunology. Allergology. Infectology*, 3(116), 19–26. <http://ir.nuozu.edu.ua:8080/bitstream/lib/3449/1/%D0%90%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D1%96%D1%87%D0%BD%D0%B8%D0%B9%20%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%B5%D0%BE%D0%BB%D1%96%D1%82.pdf>
8. P.V. Olechshij, I.H. Hayduchok, M.M. Regeda-Furdychko, M.A. Kolishetska, S.M. Regeda, S.A. Shnaider, I.V. Dorosh. (2023). Peculiarities of cytokine profile changes under the conditions of experimental periodontitis and immobilization stress formation and its pharmacological correction. *World of medicine and biology*, 2(84). 225–229. DOI10.26724/2079-8334-2023-2-84-225-229.
9. Regeda- Furdychko, M.M.(2020). Evaluation of the influence of thiotriazoline on the cytokine status disorders in the blood serum under the condition of experimental contact dermatitis and experimental pneumonia. *Journal of Education, Health, and Sport*, 10(1), 25–30. DOI 10.12775/JEHS.2020.10.01.003 <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.01.003>
10. Orekhov, O.O.(1985). Pathomorphology of light and microcirculatory bed of a small circle of circulation in chronic experimental allergic alveolitis. *Archiv patologii*, 10, 54–61.