

УДК: 616.24-056.3-06: 616.24-002]-07: 616.155.3-097.37-07]-092.9-08
DOI: <https://zenodo.org/records/15648908>

**ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ
МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ
АСОЦІЙОВАНОГО З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА
ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ**

Іванків О.Л., Регеда М.С., Дячок І.Л.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**INVESTIGATION OF THE LEVEL OF SOME CYTOKINES IN PIG
BLOOD SERUM UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL
ALLERGIC ALVEOLITIS ASSOCIATED WITH EXPERIMENTAL
PNEUMONIA AND ITS FARMACOLOGICAL CORRECTION**

Ivankiv O.L., Regeda M.S., Diachok I.L.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Summary / Резюме

The aim of the study was to investigate the nature of changes in the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of guinea pigs at different times of formation of experimental allergic alveolitis combined with experimental pneumonia and to evaluate the effectiveness of corvitin and L-arginine in the studied pathology.

Materials and methods. For the study, the following groups of animals were formed: a control group, a group of animals with experimental allergic alveolitis associated with pneumonia, a group of animals treated with corvitin, and a group of animals treated with corvitin and L-arginine. The experiments were conducted on male guinea pigs weighing 0.18-0.22 kg, in accordance with international bioethical principles. The model of experimental allergic alveolitis and experimental pneumonia was reproduced using the method described by Regeda MS (2024). Determination of the level of TNF- α , interleukin-6 and interleukin-10 was performed on days 7, 14 and 21 of the experiment and on day 21 after correction with corvitin and corvitin and L-arginine. The cytokine content was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). A set of reagents for quantitative enzyme-linked immunosorbent assay of the virus-related cytokine (Diacclone, France) was used.

Results and discussion. The study revealed a gradual and significant increase in the level of TNF- α and interleukin-6 in the blood serum of guinea pigs with EAA combined with EP. The highest level was recorded on day 21 of the experiment compared to the control group. As a result of treatment with corvitin and corvitin with L-arginine, a significant decrease in the level of these cytokines was recorded, especially when combining two agents: corvitin and L-arginine. Accordingly, the level of interleukin-10 changed as follows: during the formation of the experiment, its concentration significantly decreased, with the lowest value on day 21. The administration of corvitin, especially corvitin with L-arginine, resulted in a significant increase in the level of interleukin-10, comparable to that of intact animals.

Conclusions. The immunomodulatory and anti-inflammatory roles of corvitin and L-arginine in the treatment of comorbid pathology, specifically experimental allergic alveolitis

combined with experimental pneumonia in guinea pigs, have been established.

Key words: *experimental allergic alveolitis, experimental pneumonia, cytokines, corvitin, L-arginine.*

Метою роботи було вивчити характер змін рівня про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові морських свинок у різні терміни формування експериментального алергійного альвеоліту поєднаного з експериментальною пневмонією та оцінити ефективність впливу на них корвітину та L- аргініну за досліджуваної патології.

Матеріали і методи. Для дослідження були сформовані: контрольна група тварин, група тварин з експериментальним алергійним альвеолітом, асоційованим з пневмонією, група тварин, яким вводили корвітин та група тварин, яким вводили корвітин та L- аргінін. Досліди проводили на морських свинках (самцях), вагою 0,18 — 0,22 кг, з дотриманням вимог міжнародних біоетичних принципів. Модель експериментального алергійного альвеоліту та експериментальної пневмонії відтворювали за методом Регеди М.С. (2024). Визначення рівня FNP-а, інтерлейкіну — 6 та інтерлейкіну — 10 проводили на 7-му, 14-у та 21- у доби розвитку експерименту та на 21 добу в результаті корекції корвітином та корвітином і L- аргініном. Вміст цитокінів визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA). При цьому використовували набір реактивів для кількісного імуноферментного аналізу вілповідного цитокіну виробництва "Diaclone" (Франція).

Результати і обговорення. У результаті дослідження встановлено поступове і достовірне підвищення рівня FNP –а та інтерлейкіну — 6 (IL-6) у сироватці крові морських свинок з експериментальним алергійним альвеолітом поєднаним з експериментальною пневмонією. Найвищий їх рівень був зафіксований на 21 добу експерименту порівняно з контрольною групою. У результаті лікування корвітином, та корвітином з L- аргініном, зафіксували достовірне зниження рівня вказаних цитокінів, особливо, під час поєднання двох засобів: корвітину та L- аргініну. Відповідно, рівень інтерлейкіну — 10 (IL-10) змінювався наступним чином: впродовж формування експерименту його концентрація достовірно знижувалася, з найнижчим показником на 21 добу. Уведення корвітину, а особливо корвітину з L- аргініном призвело до достовірного підвищеного рівня IL-10, наближеного до показника інтактних тварин.

Висновки. Встановлена імунокоригуюча та протизапальна роль корвітину та L- аргініну під час лікування поєднаної патології, а саме експериментального алергійного альвеоліту асоційованого з експериментальною пневмонією у морських свинок.

Ключові слова: *експериментальний алергійний альвеоліт, експериментальна пневмонія, цитокіни, корвітин, L- аргінін.*

Вступ

Згідно сучасних уявлень, відомо, що відповіддю організму на будь-який чинник зовнішнього чи внутрішнього походження є реакція імунної системи. Загалом це відбувається за рахунок впливу на імунну, ендокринну, нервову системи, що вкладається в поняття адаптації організму до нових умов існування [1, 2, 3.]

Існує думка, що запальний процес є первинною реакцією, яка вказує на зв'язок між стресом і захворюваннями [2].

Зважаючи на досить велику кількість публікацій, присвячених патогенезу алергійного альвеоліту та пневмонії [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11], все ж на сьогодні залишається не до кінця вивченим питання щодо змін цитокінового профілю за умов розвитку алергійного альвеоліту асоційованого з експериментальною пневмонією. Відомо, що цитокіни є універсальними в системі координації процесів проліфе-

рації, диференціації, міграції і апоптозу та імунних, автоімунних, а також запальних процесів [12].

У межах імунної відповіді організму, якраз таки визначення цитокінів, ймовірно, вказує на зв'язок між неспецифічними системами захисту організму та специфічним імунітетом. Згідно сучасних поглядів, реакція клітини на будь-який стрес складається з послідовних етапів: активація захисних систем (антиоксидантного захисту), розвиток запального процесу, цитотоксичність та смерть клітини [13]. Тому, співвідношення про- та протизапальних чинників в умовах хвороби, а саме коморбідної патології може мати важливе значення для патогенезу.

Вважають, що, наявність одного або кількох супутніх захворювань можуть суттєво змінювати біохімічні та фізіологічні реакції організму і мати значний вплив на його адаптаційні можливості [12, 14, 15, 16, 17].

Для фармакологічної корекції змін, що виникають при вказаній експериментальній патології, нами були вибрані корвітин та L-аргінін. Ці засоби є препаратами з вираженими антиоксидантними, протизапальними, мембранопротекторними властивостями [3, 16, 18].

Метою нашої роботи було дослідження рівня FNP –а, IL — 6, IL — 10 у сироватці крові морських свинок за умов формування експериментального алергійного альвеоліту (ЕАА) асоційованого з експериментальною пневмонією (ЕП) на 7-у, 14-у та 21 доби експерименту та їх корекція корвітином та L- аргініном.

Матеріал та методи досліджень

Дослідження рівня FNP –а, IL — 6, IL — 10 у сироватці крові проводили на 60 морських свинок (самців) масою 0,18 — 0,22 кг. Для проведення експерименту дослідних тварин було поділено на 4 групи. 1 група — інтактні тварини (контроль) — 10 мурчаків. 2 група — тваринки з ЕАА, асоційованим з ЕП, була поділена на 3 підгрупи, у кожній по 10 тваринок. у 1-й підгрупі тварин було виведено з експери-

менту на 7 добу, в 2-й — на 14, у 3- й — на 21 доби. Виведення з експерименту проводили шляхом декапітації під хлороформним наркозом у доби, що відповідають часу розвитку стадій запального процесу. 7 доба — розпал хвороби, 14 — стадія реконвалесценції, (що в нормі відповідає 11-15 доби), 21 — стадія репарації (з 16 по 24 доби). 3 група — тварини (10 тваринок) —морські свинки після лікування корвітином, 4 група (10 морських свинок) після корекції корвітином та L- аргініном. Виведення з експерименту у цих групах проводили на 21 добу. Корвітин вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг та L- аргінін по 150 мг/кг маси тіла 1 раз в день з 7 по 24 добу. Морські свинки утримувалися в стандартних умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького, що відповідає нормам поводження з тваринами під час виконання експериментальних досліджень згідно Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) та Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження". Модель ЕАА відтворювалась 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 (бацилла Кальмета — Жерена) [19]. Експериментальну модель пневмонії відтворювали шляхом інтраназального та інгаляційного зараження *Staphylococcus aureus* [19]. Використовували корвітин («Борщагівський ХФЗ», Україна) та L- Аргінін (ТОВ «Еліт-Фарм», Україна). Визначення вмісту інтерлекінів сироватки крові мурчаків проводили за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA). При цьому використовували набір реактивів для кількісного імуноферментного аналізу віповідного цитокіну виробництва "Diacclone" (Франція). Статистичну обробку результатів проводили за критерієм Ст'юдента, з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 8.0. Статистично достовірними розбіжності вважали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Динаміка розвитку коморбідної патології (АА і ЕП) супроводжує значну стимуляцію прозапальних цитокінів: FNP - а та IL — 6 на всіх стадіях формування досліді порівняно з контрольною групою із значною перевагою на 21 добу поєднаної патології. Тоді як рівень IL — 10 сироватки крові у морських свинок знижувався, досягаючи найнижчого рівня на 21 добу, порівняно з інтактними тваринами. За умов моделювання досліджуваної патології спостерігаємо збільшення рівня FNP -а на 7 добу на 83,0 % ($P < 0,05$). На 14-ту добу фіксується збільшення цього маркера на 94,6 % ($P < 0,05$) і найвищий показник у 3-ій підгрупі 2 групи, де встановлено збільшення концентрації FNP - а на 102,8 % ($P < 0,05$) порівняно із здоровими тваринами. Таку ж ситуацію спостерігаємо із IL — 6 (табл. 1).

У першій підгрупі 2 групи спостерігаємо підвищення IL — 6 на 67,3 % у сироватці крові морських свинок ($P < 0,05$), у другій підгрупі — на 78,84 % відповідно ($P < 0,05$) і найвищий показник вказаного інтерлейкіну фіксуємо на 21 добу експерименту, що

становить його збільшення на 84,46 % ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Це може бути спричинено посиленням запальної реакції у більш пізні доби досліджуваної патології.

Визначення рівня IL — 10 сироватки крові під час експерименту вказує на зниження протизапального інтерлейкіну на всі досліджувані доби. А саме, фіксується зниження IL — 10 на 7 добу на 37,03 %

Таблиця 1

Показники концентрації цитокінів FNP- α , IL-6, IL-10 сироватки крові морських свинок за умов формування експериментального алергійного альвеоліту та пневмонії на 7, 14, 21 доби експерименту

	Контроль	7 доба	14 доба	21 доба
FNP- α , пг/мл	0,35 $\pm$ 0,03	0,64 $\pm$ 0,08*	0,68 $\pm$ 0,09*	0,71 $\pm$ 0,09*
IL-6, пг/мл	0,52 $\pm$ 0,04	0,87 $\pm$ 0,08*	0,93 $\pm$ 0,09*	0,98 $\pm$ 0,09*
IL-10, пг/мл	8,1 $\pm$ 0,42	5,1 $\pm$ 0,30*	4,8 $\pm$ 0,29*	4,2 $\pm$ 0,25*

Примітка: * — $P < 0,05$ відносно контрольної групи.

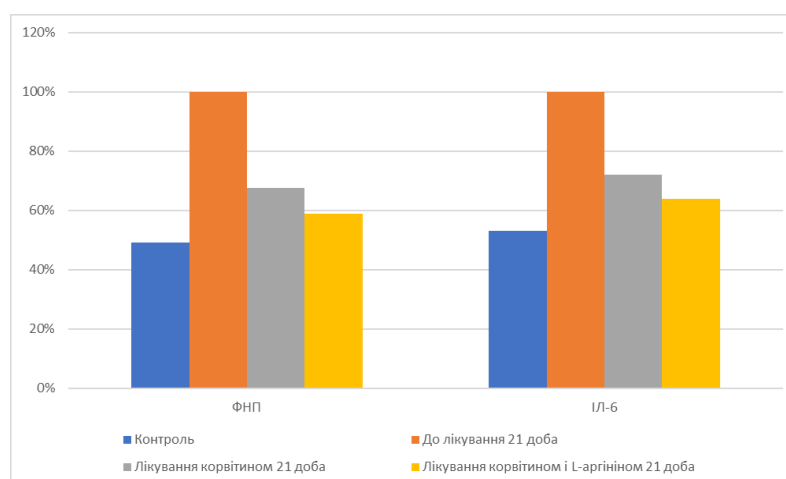


Рис. 1. Дослідження прозапальних інтерлейкінів: FNP- α , IL-6 до і після лікування кортизоном та кортизоном і L-аргініном

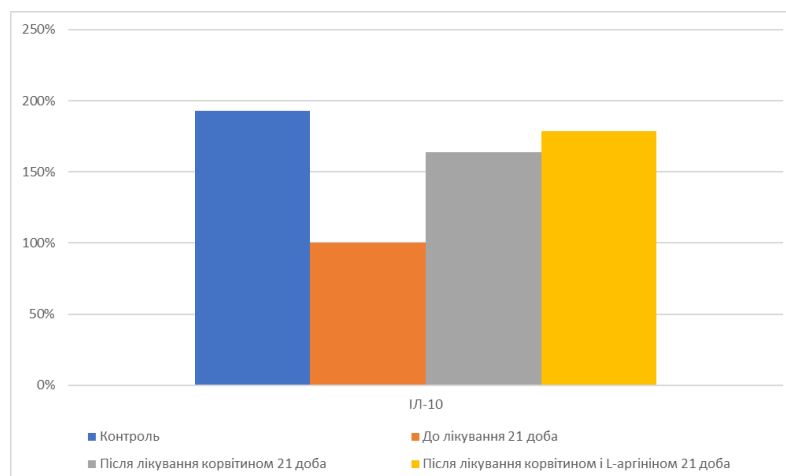


Рис. 2. Дослідження протизапального інтерлейкіну: IL — 10 до і після лікування кортизоном та кортизоном і L-аргініном

($P < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, також маємо зниження цього маркера у 2 підгрупі 2 групи на 40,74 % ($P < 0,05$) та у 3 підгрупі 2 групи — зниження на 48,15 % ($P < 0,05$), порівнюючи з контрольною групою (табл. 1).

Наступним етапом дослідження було визначення рівня прозапальних (FNP - а та IL — 6) та протизапального (IL — 10) інтерлейкінів у сироватці крові морських свинок з ЕАА поєднаним з ЕП після лікування їх корвітином. Визначення проводили на 21 добу експерименту, що, ймовірно, можна пов'язати з найбільш вираженою запальною реакцією у цей період досліду. Відповідно рівень FNP -а після корекції його корвітином знизився на 32,6 % ($P < 0,05$), IL — 6 — на 27,55 % ($P < 0,05$) відповідно, порівняно із рівнем до лікування, що може свідчити про імунокоригуючий вплив цього лікарського засобу на стан досліджуваних інтерлейкінів. Див.-Рис. 1.

У результаті лікування одночасно корвітином та L- аргініном рівень FNP -а та IL — 6 знизився на 40,9 % та 35,7 % ($P < 0,05$) відповідно, порівняно із показником до корекції, наближаючись до показника інтактних тварин. Див.Рис. 1.

Введення корвітину на тлі досліджуваного експерименту проявлялося достовірним зростанням рівня IL — 10 відносно нелікованої групи на 64,3 % ($P < 0,05$). Рис. 2

Введення одночасно корвітину та L- аргініну призводить до підвищення концентрації протизапального IL — 10 на 78,6 % ($P < 0,05$) відносно групи нелікованих морських свинок. Див. Рис. 2.

Таким чином, можна констатувати, що рівень FNP -а та IL — 6 у сироватці крові морських свинок з ЕАА поєднаним з ЕП значно підвищився, досягаючи найвищого рівня у 21 добу експерименту. У результаті корекції встановлених змін FNP -б та під час експерименту за допомогою корвітину, та корвітину з L- аргініном, зафіксували зниження рівня ФНП -а особливо під час поєднання двох вказаних

засобів.

Рівень IL — 10, навпаки знизився за умов формування коморбідної патології, з найнижчим показником також на 21 добу експерименту. Активність цього маркера наближалась до значень контрольної групи під дією поєданого введення препаратів: корвітину та L- аргініну (табл. 1), що ймовірно, вказує синергічний, компенсаторний характер взаємодії цих двох засобів.

Висновки

1. Введення корвітину та корвітину і L- аргініну позитивно впливає на цитокіновий профіль, на що вказує зниження ФНП -а, IL — 6 та значне підвищення протизапального інтерлейкіну за вказаної поєднаної патології.
2. Доведена імунокоригуюча та протизапальна роль корвітину та L- аргініну під час лікування коморбідної патології, а саме експериментального алергічного альвеоліту поєданого з експериментальною пневмонією у морських свинок.
3. Встановлено, що поєднана дія корвітину і L- аргініну відзначалась ефективнішим впливом на рівень досліджуваних цитокінів, порівняно із самостійним впливом корвітину за досліджуваної патології, що проявлялося достовірним його наближенням до показників контрольної групи.
4. Визначення рівня інтерлейкінів: FNP -а, IL — 6, IL — 10 під час досліджуваної коморбідної патології може бути важливим прогностичним фактором в діагностиці та лікуванні захворювань легеневої патології, а також критерієм перебігу запального процесу.

Література

1. Dunser MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. J Intensive Care Med. 2009; 24 (5): 293-316. DOI: 10.1177/0885066609340519.
2. Finnell JE, Wood SK. Putative Inflammatory Sensitive Mechanisms Underlying Risk or Resilience to Social Stress. Front Behav Neurosci. 2018 Oct 26; 12: 240. DOI: 10.3389/

- fnbeh.2018.00240.
3. О.П.Хаврона, Л.П.Білецька, Л.Р.Мигаль. Дослідження метаболічних порушень у різних органах щурів за умов водно-імобілізаційного стресу та їх корекція фармпрепаратами. 2024; 28,2 (110): 63-69.DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.10.
4. Fal A M. Allergic alveolitis. 2020; 73 (8): 1593–1599.<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202008101.pdf>.
5. Ковальська М. Є. Зміни показників прооксидантної та антиоксидантної систем у тимусі тварин за умов формування експериментального алергічного альвеоліту. Вісник наукових досліджень. 2017; 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
6. Ткачова Т.М., Охотнікова О.М., Попова Н.О., Усова О.І., Іванова Т.П. Складний шлях діагностики екзогенного альвеоліту у дітей. Клінічна імунологія. Алергологія. Іфектологія. 2019; 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>
7. Т. В. Фролова, О. С. Бородіна, І. І. Терещенкова, Н. Ф. Стенкова, І. Р. Сіняєва. Перебіг негоспітальної неускладненої пневмонії у дітей з різним рівнем фізичного розвитку. Охорона здоров'я дітей та підлітків. 2019; 1: 88–91. <https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/070206>. doi: 10.7363/070206.
8. Бородіна О. С. Негоспітальна неускладнена пневмонія у дітей: взаємозв'язок із цитокіновою відповіддю та фізичним розвитком. Досягнення біології та медицини. 2018; 2: 25–28.<https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/070206>.doi: 10.7363/070206.
9. Сміян О. І., Горбась В. А. Негоспітальна пневмонія у дітей шкільного віку: вплив на імунну систему організму. Монографія. Суми: Сумський державний університет. 2024. 111 с.<https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/97611>.
10. В.І. Березняков. Стан клітинної і гуморальної ланок імунітету при негоспітальній пневмонії. Україна. Здоров'я нації. 2022; 1: 107-110. <https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/193> doi: 10.24144/2077-6594.1.1.2022.254649
11. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. Indian J Med Res. 2020; 151 (4): 287–302.https://journals.lww.com/ijmr/fulltext/2020/51040/community_acquired_bacterial_pneumonia_in_adults_.7.aspx doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.
12. 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>
13. Martnez de Toda I, Vida C, Sanz San Miguel L, De la Fuente M. Function, oxidative, and inflammatory stress parameters in immune cells as predictive markers of lifespan throughout aging. Oxid Med Cell Longev. 2019; 2019: 4574276. DOI: 10.1155/2019/4574276.
14. Регеда-Фурдичко М. М. Роль процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в шкірі в динаміці розвитку контактного дерматиту. Здобутки клінічної і експериментальної медицини 2019; 3: 124-128. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/10524>
15. 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; 3: 60-61. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6774>
16. Ференц Н.М. Особливості активності трансаміназ у крові та печінці при експериментальній пневмонії в умовах імобілізаційного стресу та вплив на них корвітину. Здобутки клінічної та експериментальної медицини.2016; 1 (25): 82-84. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6038> DOI 10.11603/1811-2471.2016.v25.i1.6038
17. P.V.Olecshij, I.H.Hayduchok, M.M.Regeda-Furdychko, M.A.Kolishetska, S.M.Regeda, S.A.Shneider, I.V.Dorosh.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.
18. Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Kugiyama K, Yasue H, Ogawa H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress.

- Atherosclerosis. 2002 Apr; 161 (2): 375-80. DOI: 10.1016/s0021-9150(01)00671.
19. Регада М.С. Експериментальні моделі алергійного альвеоліту та пневмонії. Методичні вказівки. Львів. 2024. 10 с.
- ### References
1. Dьnsen MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. *J Intensive Care Med*. 2009; 24 (5): 293-316. DOI: 10.1177/0885066609340519.
 2. Finnell JE, Wood SK. Putative Inflammatory Sensitive Mechanisms Underlying Risk or Resilience to Social Stress. *Front Behav Neurosci*. 2018 Oct 26; 12: 240. DOI: 10.3389/fnbeh.2018.00240.
 3. Q.P.Khavrona, L.P.Biletska, L.R.Mygal. Investigation of metabolic disorders in various organs in water-immersion restraint stress in rats and its correction with pharmaceuticals. 2024; 28,2 (110): 63-69. DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.10.
 4. Fal A M. Allergic alveolitis. 2020; 73 (8): 1593–1599. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202008101.pdf>.
 5. Kovalska M.E. 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*. 2017; 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
 6. Tkachova TM, Okhotnikova OM, Popova NO, Usova OI, Ivanova TP. Difficult way of diagnosing exogenous alveolitis in children. *Clinical immunology. Allergology. Infectology*. 2019; 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>
 7. VT. Frolova, O.S. Borodina, I.I. Tereshchenkova, N.F. Stenkova, I.R. Sinyayeva. The course of community-acquired uncomplicated pneumonia in children with different levels of physical development. *Health care of children and adolescents*. 2019; 1: 88-91. <https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/070206>. doi: 10.7363/070206.
 8. Borodina O. S. Community-acquired uncomplicated pneumonia in children: relationship with cytokine response and physical development. *Achievements of biology and medicine*. 2018; 2: 25-28. <https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/070206>. doi: 10.7363/070206.
 9. Smiyan Q.I., Gorbas V.A. Community-acquired pneumonia in school-age children: impact on the immune system. Monograph. Sumy: Sumy State University. 2024. 111 с. <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/97611>
 10. Berezniakov VI. The state of cellular and humoral immunity in community-acquired pneumonia Ukraine. *Health of the nation*. 2022; 1: 107-110. <https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/193> doi: 10.24144/2077-6594.1.1.2022.254649
 11. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res*. 2020; 151 (4): 287–302. https://journals.lww.com/ijmr/fulltext/2020/51040/community_acquired_bacterial_pneumonia_in_adults_.7.aspx doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.
 12. 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>
 13. Martınez de Toda I, Vida C, Sanz San Miguel L, De la Fuente M. Function, oxidative, and inflammatory stress parameters in immune cells as predictive markers of lifespan throughout aging. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019: 4574276. DOI: 10.1155/2019/4574276.
 14. Regeda-Furdychko M. M. The role of lipid peroxidation and antioxidant defense in the skin in the dynamics of contact dermatitis. *Achievements of clinical and experimental medicine*. 2019; 3: 124-128. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/10524> <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.vi3.10524>
 15. Pindus VB. 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*. 2016; 3: 60-61. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6774> <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2016.v27.i3.6774>
 16. Ferents N.M. Features of transaminase activity in blood and liver in experimental pneumonia under conditions of immobilization stress and the effect of corvutin on the. *Achievements of clinical and experimental medicine*. 2016; 3: 82-84. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6038> DOI 10.11603/1811-2471.2016.v25.i1.6038

17. P.V.Olecshij, 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.
 18. Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Kugiyama K, Yasue H, Ogawa H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. Atherosclerosis. 2002 Apr; 161 (2): 375-80. DOI: 10.1016/s0021- 9150 (01)00671.
 19. Regeda M.S., Experimental models of allergic alveolitis and pneumonia, Methodological guidelines. Lviv. 2024. 10 p.
- Вперше надійшла до редакції 26.02.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

УДК 615.22: 616.33-002-092

DOI: <https://zenodo.org/records/15648916>

АНТИУЛЬЦЕРОГЕННА ЕФЕКТИВНІСТЬ КВЕРТУЛІНУ ТА ПРОПОКСАЗЕПАМУ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ІНТОКСИКАЦІЇ ПЕРХЛОРАТОМ КАЛІЮ

Макаренко О. А., Молодан Ю. О.

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

ANTIULCEROGENIC EFFICACY OF QUERTULIN AND PROPOXAZEPAM IN THE GASTRIC MUCOSA OF RATS UNDER CONDITIONS OF POTASSIUM PERCHLORATE INTOXIC

Makarenko O.A., Molodan Yu. O.

Odessa I.I. Mechnykov National University

Summary/Резюме

In the context of active hostilities on the territory of Ukraine, the accumulation of perchlorates in the country's ecological niches, it is important to study and search for means that can prevent the harmful effects of perchlorates. Based on the anti-inflammatory, antioxidant and analgesic efficacy of propoxazepam, quertulin and their combination, it was advisable to determine the anti-ulcerogenic properties of this complex. *Aim:* to investigate the anti-ulcer and anti-inflammatory efficacy of propoxazepam and quertulin in the gastric mucosa of rats with prolonged administration of potassium perchlorate. *Materials and methods:* The experiment was conducted on 7-month-old female rats, which were divided into 4 groups: 1 — intact; 2 — potassium perchlorate solution; 3 — potassium perchlorate + L-thyroxine 10 µg/kg; 4 — potassium perchlorate + quertulin 400 mg/kg + propoxazepam 200 µg/kg. Rats of groups 2-4 received potassium perchlorate solution with drinking water, L-thyroxine, quertulin and propoxazepam were administered daily orally in the form of a suspension. 40 days after the rats were withdrawn from the experiment, ulcer formation was studied by the number of ulcers, their area and Pauls index, as well as inflammatory markers (activity of acid phosphatase, elastase, urease, malondialdehyde content) in the gastric mucosa. *Results.* In animals after administration of potassium perchlorate, there was a decrease in body weight gain, development of ulcers on the gastric mucosa, a significant increase in gastric markers of inflammation (acid phosphatase, elastase activity), microbial contamination (urease activity) and lipid peroxidation (malondialdehyde content). The prophylactic administration of L-thyroxine slowed down the ulcer process, which was reflected in a decrease in the number of ulcers and erosions,