

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

УДК 615.454.1:615.31:546.57-022.532:616-001.17-092.9:57.083.3

Гринь И. В., Звягинцева Т. В.

ВЛИЯНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА НА СОДЕРЖАНИЕ IL-1 β И TNF- α В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ОЧАГЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ

Харьковский национальный медицинский университет

Ожоговая рана характеризуется нарушением цитокинового профиля с преобладанием провоспалительных и дефицитом противовоспалительных цитокинов. Перспективным направлением фармакологии является усиление уже известных свойств препаратов путем включения наночастиц. Недавно создана новая субстанция, содержащая тиотриазолин и наночастицы серебра (НЧС). Цель работы – изучение влияния мази тиотриазолина с НЧС на уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF- α в сыворотке крови и очаге повреждения. Исследования проводились на 126 крысах популяции WAG. Животным моделировался термический ожог III В степени. «Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%», «Аргосульфан» (препараты сравнения) и мазь тиотриазолина с НЧС (основной препарат) наносили сразу после термического воздействия и ежедневно в течение последующих 28 суток. Содержание IL-1 β и TNF- α в крови и очаге определяли иммуноферментным методом. По результатам нашего исследования в группе без лечения уровень IL-1 β и TNF- α в крови и очаге был выше нормы в течение всего эксперимента. Препараты сравнения снижали концентрацию IL-1 β и TNF- α в крови и коже во все указанные сроки (7, 14, 21, 28 сутки) по сравнению с контролем и восстанавливали к 28 суткам. Наиболее выраженное действие на содержание IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови и очаге оказывала мазь тиотриазолина с НЧС (наблюдалось достоверное снижение содержания обоих цитокинов в сыворотке крови и коже на 7, 14, 21 и 28 сутки в сравнении с референт-препаратами). Выводы. 1. Мазь тиотриазолина с НЧС уменьшает резко возрастающую в следствие термического ожога концентрацию IL-1 β и TNF- α в очаге и крови, восстанавливая их к 28 суткам. 2. По влиянию на цитокиновый профиль мазь тиотриазолина с НЧС превосходит эффект препаратов сравнения.

Ключевые слова: мазь тиотриазолина, наночастицы серебра, термический ожог, интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α .

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами – работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Харьковского национального медицинского университета «Механизмы и фармакологическая коррекция УФ-индуцированных повреждений кожи» (№ государственной регистрации 0113U002281).

По данным ВОЗ частота термических поражений составляет 6% от общего числа травм, представляя, таким образом, глобальную медицинскую и социальную проблему[1].

Ожоговая рана характеризуется персистирующим неконтролируемым воспалительным процессом, высокой протеолитической активностью и нарушением цитокинового профиля с преобладанием провоспалительных и дефицитом противовоспалительных цитокинов [2, 3]. Наибольшее значение в развитии воспаления имеют фактор некроза опухолей- α (TNF- α), как

первый проксимальный медиатор, запускающий цитокиновый каскад [4], и интерлейкин-1 β (IL-1 β) – многофункциональный цитокин с широким спектром действия, играющий ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета [5].

Хотя арсенал современных мазевых лекарственных средств насчитывает несколько десятков наименований, проблема лечения ран после термического повреждения далека от своего решения, поэтому актуальным является поиск и создание новых препаратов с противовоспалительным

тельной и репаративной активностью. Перспективным направлением фармакологии является усиление уже известных свойств препаратов путем включения наночастиц, в частности наночастиц серебра (НЧС), обладающих иммуномодулирующим, противомикробным, противовоспалительным эффектами [6, 7]. Недавно создана новая субстанция, содержащая тиотриазолин и НЧС [8, 9]. Ранее мы обнаружили [10] положительный эффект мази на заживление ожоговой раны. Субстанция получена в Международном центре электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины (метод получения НЧС, предложенный академиком Б.А. Мовчаном [11], состоит в электронно-лучевом выпаривании и конденсации веществ в вакууме). На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Червона зірка» изготовлена мазь тиотриазолина, которая содержит НЧС [8, 9].

Учитывая, что одним из условий успешного заживления термического ожога является нормализация цитокинового профиля, целью нашей работы стало изучение влияния мази тиотриазолина с НЧС на уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF- α в сыворотке крови и очаге повреждения.

Материалы и методы

Исследования проводились на 126 крысах популяции WAG массой 200–250 г. Животные были разделены на 6 групп, в каждой группе по 6 крыс: 1 – интактные; 2 – экспериментальный ожог (без лечения, контроль), 3 – ожог + «Мазь тиотриазолина 2%» (ОАО «Химфармзавод «Червона зірка», Украина), препарат сравнения 1; 4 – ожог + «Мазь метилурациловая 10%» (ОАО «Нижфарм», Российская Федерация),

препарат сравнения 2; 5 – ожог + мазь «Аргосульфан» (Фармзавод Ельфа А.О., Польша), препарат сравнения 3; 6 – ожог + мазь тиотриазолина с НЧС (0,00081%) [9], основная группа. Данная концентрация получена в результате скрининговых исследований противовоспалительного действия мази с разной концентрацией НЧС. Животным всех групп на предварительно выстриженном участке спины вызывали термический ожог III В степени [12]. Мази наносили сразу после термического воздействия и ежедневно в течение последующих 28 суток. Животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами биоэтики на 7, 14, 21 и 28 сутки. IL-1 β и TNF- α в крови и очаге определяли иммуноферментным методом с помощью тест-системы фирмы «Bender MedSystem» (Германия) согласно прилагаемой к набору инструкции на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) [13]. Полученные данные обрабатывались статистически методом вариационной статистики, при сравнении выборок – с помощью критерия Стьюдента [14].

Результаты и их обсуждение

В группе без лечения уровень IL-1 β в сыворотке крови был достоверно повышен на протяжении всего времени наблюдения, достигая максимума на 14 сутки (превышал норму в 2,3 раза) и постепенно снижаясь, но не нормализуясь к 28 суткам (табл. 1). В очаге повреждения в группе контроля показатели IL-1 β были выше нормы в течение всего эксперимента (табл. 2).

Под влиянием мази тиотриазолина уровень IL-1 β в сыворотке крови и коже снижался и достигал показателей интактных животных к 28 суткам (табл. 1, табл. 2).

Таблица 1
Влияние мази тиотриазолина с НЧС на уровень IL-1 β (пг/мл) в сыворотке крови крыс при термическом ожоге (M \pm m)

Группы	Сроки наблюдения (сутки)			
	7-е	14-е	21-е	28-е
Интактные	67,49 \pm 4,92			
Контроль	127,20 \pm 7,02*	153,51 \pm 5,03*	103,70 \pm 3,86*	85,80 \pm 3,70*
Мазь тиотриазолина	117,21 \pm 6,58* [#] [^]	96,70 \pm 4,44* [#] [^]	81,97 \pm 3,12* [#] [^]	69,65 \pm 2,36* [#] [^]
Мазь метилурациловая	116,53 \pm 6,45* [#] [^]	97,18 \pm 5,18* [#] [^]	83,64 \pm 3,29* [#] [^]	68,19 \pm 3,51* [#] [^]
Мазь аргосульфан	109,25 \pm 7,55* [#] [^]	92,20 \pm 5,47* [#] [^]	82,34 \pm 3,92* [#] [^]	72,48 \pm 3,35* [#] [^]
Мазь тиотриазолина с НЧС	92,48 \pm 6,68* [#]	80,14 \pm 3,88* [#]	72,28 \pm 3,17* [#]	64,00 \pm 1,97* [#]

Примечания: * - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с интактными

- $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с контролем

[^] - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с мазью на основе тиотриазолина и НЧС

Таблица 2
Влияние мази тиотриазолина с НЧС на уровень IL-1 β (пг/г белка) в очаге поражения у крыс при термическом ожоге (M \pm m)

Группы	Сроки наблюдения (сутки)			
	7-е	14-е	21-е	28-е
Интактные	33,91 \pm 4,42			
Контроль	79,21 \pm 4,85*	91,26 \pm 6,21*	78,23 \pm 3,55*	42,24 \pm 2,65*
Мазь тиотриазолина	81,71 \pm 3,72* [#] [^]	70,4 \pm 3,50* [#] [^]	51,07 \pm 2,33* [#] [^]	35,33 \pm 1,95* [#] [^]
Мазь метилурациловая	83,20 \pm 3,25* [#] [^]	73,06 \pm 2,70* [#] [^]	57,78 \pm 2,53* [#] [^]	34,76 \pm 2,17* [#] [^]
Мазь аргосульфан	80,24 \pm 4,48* [#] [^]	67,79 \pm 3,48* [#] [^]	52,50 \pm 2,70* [#] [^]	34,92 \pm 1,96* [#] [^]
Мазь тиотриазолина с НЧС	71,54 \pm 2,38* [#]	46,37 \pm 3,27* [#]	40,60 \pm 2,39* [#]	32,05 \pm 1,96* [#]

Примечания: * - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с интактными

- $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с контролем

[^] - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с мазью на основе тиотриазолина и НЧС

На 7 сутки при использовании «Мази метилурациловая 10%» и «Аргосульфана» содержание IL-1 β в коже достоверно не отличалось от контроля (группы без лечения). Таким образом, все препараты сравнения «Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%» и «Аргосульфана» оказывают приблизительно одинаковое, но недостаточное влияние на уровень провоспалительного IL-1 β (снижая его содержание в крови и очаге, но восстанавливают лишь к 28 суткам).

Наиболее выраженное действие на содержание IL-1 β в сыворотке крови и очаге оказывала

мазь тиотриазолина с НЧС. Препарат снижал до нормы концентрацию IL-1 β в сыворотке крови крыс к 21 суткам, в очаге – к 28 суткам, наблюдалось достоверное снижение содержания IL-1 β в сыворотке крови и коже на 7, 14, 21 и 28 сутки в сравнении с референт-препаратами (табл. 1, табл. 2).

Динамика изменений TNF- α по результатам нашего исследования в группе без лечения аналогична кинетике IL-1 β . Так содержание TNF- α в крови и очаге было выше в сравнении с интактными животными (табл. 3, табл. 4).

Таблица 3

Влияние мази тиотриазолина с НЧС на уровень TNF- α (пг/мл) в сыворотке крови крыс при термическом ожоге (M \pm m)

Группы	Сроки наблюдения (сутки)			
	7-е	14-е	21-е	28-е
Интактные	25,29 \pm 4,16			
Контроль	106,49 \pm 13,91*	100,13 \pm 11,58*	80,62 \pm 8,47*	45,93 \pm 5,11*
Мазь тиотриазолина	58,02 \pm 3,69*#^	48,46 \pm 2,83*#^	38,94 \pm 2,20*#^	28,42 \pm 1,24*#^
Мазь метилурациловая	59,13 \pm 3,76*#^	49,36 \pm 2,91*#^	40,03 \pm 2,42*#^	29,30 \pm 2,26*#^
Мазь аргосульфана	59,01 \pm 3,27*#^	49,64 \pm 3,02*#^	38,84 \pm 2,69*#^	29,75 \pm 1,78*#^
Мазь тиотриазолина с НЧС	48,42 \pm 2,80*#	40,00 \pm 2,49*#	30,93 \pm 2,26*#	21,44 \pm 0,80#

Примечания: * - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с интактными

- $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с контролем

^ - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с мазью на основе тиотриазолина и НЧС

Таблица 4

Влияние мази тиотриазолина с НЧС на уровень TNF- α (пг/г белка) в очаге поражения у крыс при термическом ожоге (M \pm m)

Группы	Сроки наблюдения (сутки)			
	7-е	14-е	21-е	28-е
Интактные	4,39 \pm 0,48			
Контроль	19,15 \pm 3,06*	11,69 \pm 1,41*	9,35 \pm 0,53*	8,08 \pm 0,38*
Мазь тиотриазолина	12,01 \pm 0,83*#^	8,74 \pm 0,75*#^	6,71 \pm 0,27*#^	4,61 \pm 0,23*#^
Мазь метилурациловая	12,15 \pm 0,94*#^	8,39 \pm 0,50*#^	6,74 \pm 0,29*#^	4,74 \pm 0,29*#^
Мазь аргосульфана	11,95 \pm 0,86*#^	8,33 \pm 0,59*#^	6,72 \pm 0,38*#^	5,14 \pm 0,35*#^
Мазь тиотриазолина с НЧС	9,69 \pm 0,81*#	7,07 \pm 0,37*#	5,86 \pm 0,23*#	4,03 \pm 0,21#

Примечания: * - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с интактными

- $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с контролем

^ - $p \leq 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с мазью на основе тиотриазолина и НЧС

Препараты сравнения снижали концентрацию TNF- α в крови и очаге во все указанные сроки: на 7, 14, 21 и 28 сутки по сравнению с контролем (табл. 3, табл. 4). Под влиянием «Мази тиотриазолина 2%» и «Аргосульфана» содержание TNF- α в крови и коже восстанавливалось к 28 суткам.

Мазь тиотриазолина с НЧС восстанавливала содержание TNF- α в сыворотке и очаге к 28 суткам (табл. 3, табл. 4).

Следовательно, мазь тиотриазолина с НЧС по степени снижения уровня провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α превосходила мази: тиотриазолина, метилурациловую и аргосульфана.

Таким образом, мазь тиотриазолина с НЧС восстанавливает цитокиновый баланс, уменьшая содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в крови и очаге термического ожога.

Выводы

1. Мазь тиотриазолина с НЧС уменьшает резко возрастающую в следствие термического

ожога концентрацию IL-1 β и TNF- α в очаге и крови, восстанавливая их к 28 суткам.

2. По влиянию на цитокиновый профиль мазь тиотриазолина с НЧС превосходит эффект препаратов сравнения.

Литература

- Ожоги // Информационный бюллетень № 365 ВОЗ, апрель 2014 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/ru/>
- Звягинцева Т.В. Провоспалительные цитокины в развитии экспериментального ожога / Т.В. Звягинцева, А.В. Кривошапка, С.И. Миронченко // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2010. – Т. 10, № 4. – С. 78–82.
- Имашева А.К. Особенности регенераторных процессов кожи при термических ожогах / А.К. Имашева, М.В. Лазько // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 5. – С. 22–24.
- Assessment of IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis / Min Ki Noh, Min Jung, Soo Hwan Kim [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. – 2013. – № 6. – P. 847–851.
- Белова О.В. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи / О.В. Белова, В.Я. Арион, В.И. Сергиенко // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 1. – С. 41–55.
- Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles / Xiu Z-M [et al.] // Nano Lett. – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 4271–4275.
- Лесовой В.Н. Фотопротекторное действие мази тиотриазолина с наночастицами серебра при ультрафиолетовом облучении кожи

- морских свинок / В.Н. Лесовой, Т.В. Звягинцева, В.В. Гринь [и др.] // 4. *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9, ч. 3. – С. 396–399.
8. Пат. 77777 Україна, МПК А61К 9/06 (2006.01) А61К 33/38 (2006.01) А61Р 29/00 Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі / Лісовий В.М., Звягинцева Т.В., Трутаєв І.В., Миронченко С. І.; заявник та власник Трутаєв І.В. – №201210159; заяв. 27.08.2012; опуб. 25.02.2013; бюл. № 4/2013.
9. Пат. 77770 Україна, МПК А61К 9/06 (2006.01) А61К 33/38 (2006.01) А61Р 29/00 Фармацевтичний засіб з протизапальною активністю, виконаний у м'якій лікарській формі / Лісовий В.М., Звягинцева Т.В., Трутаєв І.В., Миронченко С.І.; заявник та власник Трутаєв І.В. – №201210131; заяв. 23.08.2012; опуб. 25.02.2013; бюл. № 4/2013.
10. Гринь І.В. Влияние мази тиотриазолина с наночастицами серебра на заживление термического ожога у крыс / И.В. Гринь, С.И. Миронченко, В.В. Гринь // *Международный студенческий научный вестник*. – 2014. – № 2 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.eduherald.ru/119-11847.
11. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме // *Актуальные проблемы современного материаловедения*. – 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
12. Кривошапка А.В. Роль провоспалительных цитокинов в механизмах хронизации ожоговой раны: дис. ... кандидата мед. наук: 14.03.04 / Кривошапка Александр Викторович. – Х., 2012. – 150 с.
13. Сеников С.В. Методы определения цитокинов / С.В. Сеников, А.Н. Силков // *Цитокины и воспаление*. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22–27.
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- Assessment of IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis / Min Ki Noh, Min Jung, Soo Hwan Kim [et al.] // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2013. – № 6. – P. 847–851.
- Belova O.V. Rol' tsitokinov v immunologicheskoy funktsii kozhi / O.V. Belova, V.YA. Arion, V.I. Sergiyenko // *Immunologiya, allergologiya, infektologiya*. – 2008. – № 1. – S. 41–55.
- Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles / Xiu Z-M [et al.] // *Nano Lett.* – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 4271–4275.
- Lesovoy V.N. Fotoprotektronoje deystviye mazi tiotriazolina s nanochastitsami srebra pri ul'trafioljetovom obluchenii kozhi morskikh svinok / V.N. Lesovoy, T.V. Zvyagintseva, V.V. Grin' [i dr.] // *Fundamental'nyye issledovaniya*. – 2013. – № 9, ch. 3. – S. 396–399.
- Pat. 77777 Ukrayina, MPK A61K 9/06 (2006.01) A61K 33/38 (2006.01) A61P 29/00 Sposib pidvyshchennya protyzapal'noyi aktyvnosti farmatsevtichnykh zasobiv u m'yakiy likars'kiy formi / Lisovyy V.M., Zvyahintseva T.V., Trutayev I.V., Myronchenko S. I.; zayavnyk ta vlasnyk Trutayev I.V. – №201210159; zayav. 27.08.2012; opub. 25.02.2013; byul. № 4/2013.
- Pat. 77770 Ukrayina, MPK A61K 9/06 (2006.01) A61K 33/38 (2006.01) A61P 29/00 Farmatsevtichnyy zasib z protyzapal'noyu aktyvnistyu, vykonanyy u m'yakiy likars'kiy formi / Lisovyy V.M., Zvyahintseva T.V., Trutayev I.V., Myronchenko S.I.; zayavnyk ta vlasnyk Trutayev I.V. – №201210131; zayav. 23.08.2012; opub. 25.02.2013; byul. № 4/2013.
- Grin' I.V. Vliyaniye mazi tiotriazolina s nanochastitsami srebra na zazhivleniye termicheskogo ozhoga u kryс / I.V. Grin', S.I. Mironchenko, V.V. Grin' // *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. – 2014. – № 2 [Elektronnyy resurs]. – Rezhim dostupa: www.eduherald.ru/119-11847.
- Movchan B.A. Elektronno-luchevaya gibridnaya nanotekhnologiya osazhdeniya neorganicheskikh materialov v vakuume // *Aktual'nyye problemy sovremennogo materialovedeniya*. – 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
- Krivoshapka A.V. Rol' provospalitel'nykh tsitokinov v mekhanizмах khronizatsii ozhogovoy rany: dis. ... kandidata med. nauk: 14.03.04 / Krivoshapka Aleksandr Viktorovich. – KH., 2012. – 150 s.
- Sennikov S.V. Metody opredeleniya tsitokinov / S.V. Sennikov, A.N. Silkov // *Tsitokiny i vospaleniye*. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22–27.
- Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika / S. Glants. – M.: Praktika, 1998. – 459 s.
- Ozhogi // *Informatsionnyy byulleten'* № 365 VOZ, aprel' 2014 g. [Elektronnyy resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/ru/>
- Zvyagintseva T.V. Provospalitel'nyye tsitokiny v razvitii eksperimental'nogo ozhoga / T.V. Zvyagintseva, A.V. Krivoshapka, S.I. Mironchenko // *Aktual'ni problemi suchasnoi' meditsini: Visnik Ukraї'ns'koi' medichnoi' stomatologichnoi' akademii'*. – 2010. – Т. 10, № 4. – S. 78–82.
- Imasheva A.K. Osobennosti regeneratorynykh protsessov kozhi pri termicheskikh ozhogakh / A.K. Imasheva, M.V. Laz'ko // *Fundamental'nyye issledovaniya*. – 2009. – № 5. – S. 22–24.

References

Реферат

ВПЛИВ МАЗІ ТІОТРИАЗОЛІНУ З НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА НА ВМІСТ IL-1 β ТА TNF- α У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ОСЕРЕДКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТЕРМІЧНОМУ ОПІКУ

Гринь І. В., Звягинцева Т. В.

Ключові слова: мазь тіотриазоліну, наночастки срібла, термічний опік, інтерлейкін-1 β , фактор некрозу пухлини- α .

Опікова рана характеризується порушенням цитокинового профілю з переважанням прозапальних й дефіцитом протизапальних цитокинів. Перспективним напрямком фармакології є посилення вже відомих властивостей препаратів шляхом включення наночасток. Нещодавно створена нова субстанція, що містить тіотриазолін і наночастки срібла (НЧС). Мета роботи – вивчення впливу мазі тіотриазоліну з НЧС на рівень прозапальних цитокинів IL-1 β , TNF- α в сироватці крові й вогнищі ушкодження. Дослідження проводилися на 126 щурах популяції WAG. Тваринам моделювався термічний опік III В ступеня. «Мазь тіотриазоліну 2%», «Мазь метилурацилова 10%», «Аргосульфан» (препарати порівняння) й мазь тіотриазоліну з НЧС (основний препарат) наносили відразу після термічної дії та щодня протягом наступних 28 діб. Вміст IL-1 β й TNF- α в крові та вогнищі визначали імуноферментним методом. За результатами нашого дослідження у групі без лікування рівень IL-1 β й TNF- α в крові та осередку був вище норми протягом усього експерименту. Препарати порівняння знижували концентрацію IL-1 β й TNF- α в крові та шкірі в усі зазначені терміни (7, 14, 21, 28 доба) порівняно з контролем і відновлювали на 28 добу. Найбільш виражену дію на вміст IL-1 β й TNF- α в сироватці крові та вогнищі надавала мазь тіотриазоліну з НЧС (спостерігалось достовірне зниження вмісту обох цитокинів у сироватці крові та шкірі на 7, 14, 21 і 28 добу в порівнянні з референт-препаратами). Висновки. 1. Мазь тіотриазоліну з НЧС зменшує різко зростаючу внаслідок термічного опіку концентрацію IL-1 β й TNF- α у вогнищі та крові, відновлюючи їх на 28 добу. 2. За впливом на цитокиновий профіль мазь тіотриазоліну з НЧС перевершує ефект препаратів порівняння.

Summary

EFFECT OF THIOTRIAZOLIN OINTMENT CONTAINING SILVER NANOPARTICLES ON IL-1B AND TNF-A CONTENT IN BLOOD SERUM AND IN FOCUS OF EXPERIMENTAL THERMAL BURNS

Gryn I.V., Zvyagintseva T.V.

Key words: Thiotriazoline ointment, silver nanoparticles, thermal burn, interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α .

Burn wound is characterized by impaired cytokine profile with a predominance of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines deficiency. One of the promising approaches in pharmacology is to enhance the pharmacology properties of well-known medicines by incorporating nanoparticles. Recently, a new substance containing silver nanoparticles (SNP) and thiotriazolin has been developed. The purpose of this research is to study the effect of Thiotriazoline ointment with SNP on the level of proinflammatory cytokines IL-1 β , TNF- α in blood serum and lesion focus. The studies were conducted on 126 rats of WAG population. Animals were simulated thermal burn of III degree. "Thiotriazoline Ointment 2%", "Ointment methyl uracil 10%", "Argosulphan" (control medicines) and Thiotriazoline ointment with SNP (test medicine) were applied immediately after thermal burn and every day for the following 28 days. The content of IL-1 β and TNF- α in the blood and lesion focus was determined by ELISA. According to the results of our study the group obtaining no treatment showed that the level of IL-1 β and TNF- α in blood and the cell was above normal throughout the experiment. Medicines of comparison decreased the concentration of IL-1 β and TNF- α in the blood and skin in all the terms, on the 7, 14, 21, 28 days compared and promoted the recovering on the 28th day. The most pronounced effect on the content of IL-1 β and TNF- α in the serum and in the lesion focus was produce by Thiotriazoline with SNP (there was a significant reduction of both cytokines in the serum and skin on the 7, 14, 21 and 28 days compared to referent preparations). Conclusions. 1. Thiotriazoline ointment with SNP considerably decreases the sharply increasing concentration of IL-1 β and TNF- α in the fire and blood due to thermal burns, resulting in the recovery on the 28th day. 2. By the effect on cytokine profile Thiotriazoline ointment with SNP superior surpasses the effect of other medicines.