

А. Безродная^{1,2}, асист., И. Вишницкая¹, канд. биол. наук,
С. Стеценко¹, канд. биол. наук
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина¹,
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков, Украина²,
Э. Ходош, канд. биол. наук
Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ "ВЕЙПОМ" ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ

Производители электронных сигарет утверждают, что их продукция не несет вреда человеческому организму и является оптимальным способом избавиться от вредной привычки – табакокурения. Однако учеными доказано обратное: вейпование ведет к передозировке никотином, а клубы пара электронных сигарет содержат токсичные канцерогенные соединения (формальдегид, ацетальдегид, ацетон, акролеин), которые отравляют человека. Кроме того, в процессе испарения жидкости составные части электронного устройства выделяют в пар такие тяжелые металлы, как медь, хром, свинец, никель и олово, которые, попадая в человеческий организм, приводят к необратимым изменениям в органах и тканях на клеточном уровне. Целью исследований является изучение влияния ингаляционной интоксикации "вейпом" электронных сигарет на обмен белков в организме крыс в подостром эксперименте путем определения содержания в сыворотке крови общего белка, альбумина и продуктов азотистого обмена – креатинина и мочевины. Установлено, что в результате подострого эксперимента вследствие ингаляционной заправки электронными сигаретами в течение 45 суток в организме крыс определено снижение уровня общего белка сыворотки крови у подопытных животных на 18,74 %, альбумина – на 35,25 %, а также повышение содержания креатинина в сыворотке крови на 89,88 % и мочевины на 30,23 %. Полученные результаты биохимических исследований свидетельствуют, что в результате ингаляционной заправки электронными сигаретами в организме крыс наблюдается гипопропротеинемия за счет гипоальбуминемии, что свидетельствует о нарушении белоксинтетической функции печени. А гиперкреатининемия и тенденция к уремии могут свидетельствовать о нарушении экскреторной функции почек. Результаты клинического наблюдения относительно использования пациентом "вейпа" констатируют у больного диагноз экзогенный аллергический (токсический) альвеолит, обусловлен вейпингом, острое течение.

Ключевые слова: электронные сигареты, токсификация, организм крыс, показатели обмена белков.

A. Bezrodna^{1,2}, asist., I. Vyshnyska¹, Ph. D.,
S. Stetsenko¹, Ph. D.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine¹,
Kharkiv National University named by V.N. Karazin, Kharkiv, Ukraine²,
E. Khodosh, Ph. D.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

STUDYING THE INDICATORS OF PROTEIN METABOLISM IN THE ORGANISM OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF INHALATION INTOXICATION BY "VAPOUR" ELECTRONIC CIGARETTES

Manufacturers of electronic cigarettes claim that their products do not harm the human body and is a great way to get rid of the bad habit – tobacco smoking. However, scientists proved the opposite: vaping leads to an overdose of nicotine, and puffs of vapor of electronic cigarettes contain toxic carcinogenic compounds (formaldehyde, acetaldehyde, acetone, acrolein) that poison a person. In addition, in the process of evaporation of a liquid, components of an electronic device emit such heavy metals as copper, chromium, lead, nickel and tin into steam, which, entering the human body, lead to irreversible changes in organs and tissues at the cellular level. The purpose of the research is to study the effect of inhaled intoxication of the "vapour" of electronic cigarettes on the exchange of proteins in the rat's body in a subacute experiment by determining the content of total protein, albumin and nitric metabolism products, creatinine and urea, in serum. It has been established that as a result of subacute experiment, following an inhalation priming with electronic cigarettes, for 45 days in the rat organism the decrease of the serum total protein level in the experimental animals was determined at 18.74 %, albumin – by 35.25 %, as well as the increase in serum creatinine blood by 89.88 % and urea by 30.23 %. The results of biochemical studies indicate that as a result of inhalation priming with electronic cigarettes in the rat body, hypoproteinemia is observed due to hypoalbuminemia, which suggests a violation of the protein-synthetic function of the liver. A hypercreatinemia and a tendency to uremia may indicate a violation of the excretory function of the kidneys. The results of clinical observation regarding the use of the "vapour" patient indicate the diagnosis -eosinophilic exogenous (toxic) alveolitis, due to vaping, acute flow.

Key words: electronic cigarettes, toxification, rat organism, indicators of protein metabolism.

УДК 577.112.7:612

Я. Расцька, канд. біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ЗА УМОВ ЛУЖНОГО ОПІКУ СТРАВОХОДУ 2-ГО СТУПЕНЯ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ ЕКСТРАКТУ СТРУЧКІВ *PHASEOLUS VULGARIS*

У сучасному світі частота отруєнь наслідком прийому корозивних агентів продовжує зростати. Хімічні опіки найпоширеніша патологія стравоходу у дітей. У результаті проникнення лугів і контакту зі стінкою стравоходу в поєднанні з некрозом відбувається пошкодження слизової, підслизової та м'язової оболонки стравоходу. Незважаючи на велику кількість ліків, які були випробувані при лікуванні ускладнень, викликаних опіками стравоходу, інформації, яка б вказувала на високу ефективність застосованих раніше препаратів, небагато. При лікуванні хімічних опіків стравоходу виникає багато ускладнень. Повноцінне відновлення функціонального статусу імунітету – важливий крок у комплексній терапії лікування хімічних опіків стравоходу. Аналіз даних літератури свідчить про позитивний вплив поліфенолів натурального походження на нормалізацію фізіологічних і біохімічних параметрів за різних патологій. Екстракт стручків квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* pods extract (PVPE)) є прикладом багатого на біоактивні компоненти джерела з корисними характеристиками для людини. Тому метою нашої роботи було дослідити рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1β та ІЛ-6) у сироватці крові щурів за умов моделювання лужного опіку стравоходу 2-го ступеня на 7, 15, 21 та 31 доби та за введення екстракту стручків *Phaseolus Vulgaris*. Під час дослідження встановлено, що при ЛОС 2 спостерігається виражене і тривале підвищення маркерних прозапальних цитокінів ІЛ-1β та ІЛ-6, що можуть спричинити утворення гранульованої тканини, наслідком чого є формування рубців, порушення репаративної регенерації та уповільнення загоєння опікової рани. Вміст прозапальних цитокінів у групі тварин з лікуванням нижчий порівняно з групою з опіком без лікування протягом часу дослідження, що може вказувати на виражений терапевтичний ефект екстракту стручків квасолі при лужних опіках стравоходу.

Ключові слова: лужний опік стравоходу, інтерлейкіни, квасоля.

Вступ. У сучасному світі, частота отруєнь наслідком прийому корозивних агентів продовжує зростати. Хімічні опіки є найпоширенішою патологією стравоходу у

дітей [3, 4, 17]. У результаті проникнення лугів і контакту зі стінкою стравоходу в поєднанні з некрозом відбувається пошкодження слизової, підслизової та м'язової

оболонки стравоходу [19, 22, 23]. Незважаючи на велику кількість ліків, які були випробувані при лікуванні ускладнень, викликаних опіками стравоходу, небагато інформації, котра б вказувала на високу ефективність застосованих раніше препаратів [1, 2, 5, 14].

Процес загоєння ран складається з трьох взаємопов'язаних фаз: запалення, проліферація та загоєння. Унаслідок лужного опіку стравоходу відбувається індукція запального процесу, яка характеризується викидом прозапальних цитокінів [8, 25]. Запалення є важливим процесом для успішного загоєння постопікових ран. Такі медіатори запалення, як цитокіни, кініни, ліпіди та інші реалізують імунний сигнал для задіяння лейкоцитів та макрофагів задля ініціації проліферативної фази [20]. Подовжена в часі фаза запалення є шкідливим чинником для нормального загоєння після опіків і впливає на інші фази загоєння ран [21]. Подовжену фазу загоєння асоціюють з надлишковим рубцюванням (завдяки надлишковій депозиції колагену) [24].

Процес загоєння ран у щурів дуже подібний на процес загоєння ран у людей, моделі на гризунах добре вивчені і вважаються прийнятними для досліджень загоєння ран [7, 9, 15]. При лікуванні хімічних опіків стравоходу виникає багато ускладнень [18]. Повноцінне відновлення функціонального статусу імунітету – важливий крок у комплексній терапії лікування хімічних опіків стравоходу.

Аналіз даних літератури свідчить про позитивний вплив поліфенолів натурального походження на нормалізацію фізіологічних і біохімічних параметрів за різних патологій [20]. Екстракт стручків квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* pods extract (PVPE)) є прикладом багатого на біоактивні компоненти джерела з корисними характеристиками для людини. Тому метою нашої роботи було дослідити рівень прозапальних цитокінів (IL-1 β та IL-6) у сироватці крові щурів за умов моделювання лужного опіку стравоходу 2-го ступеня на 7, 15, 21 та 31 доби та при введенні екстракту стручків *Phaseolus Vulgaris*.

Матеріали та методи. Моделювання опіку. У досліджах використовували білих нелінійних статевонезрілих щурів (1-місячних) масою 90–110 г (відповідають 1-4-річному віку дітей) із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 р.), інших міжнародних угод і національного законодавства в цій галузі. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Опік стравоходу моделювали введенням 0,2 мл 20 % розчину NaOH, що відповідає 2-му ступеню опіку, для цього вводили зонд у стравохід запаяним торцем і отвором на відстані 2 мм від нього. Зонд вводили на глибину 4 см від верхніх різців щура та повільно вводили 0,2 мл 20 % NaOH, таким чином, відтворюючи 2-й ступінь опіку. Контрольним щурам одноразово перорально вводили відповідний об'єм води для ін'єкцій [18]. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. **Формування груп.** Тварини були розділені на 4 групи: група 1 (G1) – інтактні контрольні тварини (пероральне введення фізіологічного розчину у відповідній дозі та терміни); група 2 (G2) – контрольні тварини, яким вводили екстракт, починаючи з 2-ї доби досліді, в об'ємі 1 мг/кг протягом 31 доби; група 3 (G3) – лужний опік страво-

ходу 2-го ступеня, які споживали воду; група 4 (G4) – група з лужним опіком стравоходу 2-го ступеня, яким вводили екстракт, починаючи з 2-ї доби досліді, в об'ємі 1 мг/кг протягом 31 доби.

Отримання екстракту стручків квасолі звичайної. Для приготування екстракту 132 г подрібненого сухого лушпиння квасолі звичайної заливали 1 л окропу [16]. Посудину щільно закривали і настоювали на киплячій водній бані протягом 15 хв. Потім екстракт охолоджували при кімнатній температурі 25° С. Отриманий екстракт фільтрували через декілька шарів марлі та центрифугували при 1000 g протягом 10 хв для позбавлення грубих залишків рослинної сировини. Надосад заморожували, після чого висушували шляхом ліофілізації. У результаті описаних вище маніпуляцій отримали 8 г сухого екстракту, який зберігали при –20° С. У дослідженнях використовували свіжеприготовані водні розчини сухого екстракту.

Отримання біологічного матеріалу. Методом введення тварин із досліді була цервікальна дислокація. Сироватку крові та тканини стравоходу для дослідження отримували на 7, 15, 21 та 31 добу, які відповідають стадіям опікової хвороби [10].

Імуноферментний аналіз. Для визначення вмісту прозапальних цитокінів використовували метод імуноферментного аналізу, який проводили відповідно до стандартного протоколу з певними модифікаціями [11]. Досліджувані зразки слизової оболонки стравоходу (10 мкг/мл у 50 мМ Тріс-HCl буфері (pH 7,4)) об'ємом 100 мкл інкубували в лунках 96-лункового планшета протягом ночі за 4° С. Для блокування неспецифічних ділянок зв'язування після відмивання інкубують із 5 % знежиреним молоком протягом години +37° С. Наступний етап – відмивали 0,05 М тріс-HCl буфером із твін-20 та 0,05 М тріс-HCl буфером двічі. Потім додавали первинні антитіла певної специфічності та інкубували 1 годину години +37° С. Після цього була інкубація з відповідними вторинними антитілами. Після кожного із зазначених етапів проводилось відмивання 0,05 М тріс-HCl буфером з 0,1 % твін-20 двічі. Як субстрат пероксидазної реакції в роботі використовували о-фенілєндіамін/пероксид водню ("Sigma", США). Вимірювання проводили при довжині хвилі 492 нм.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням методів математичної статистики та застосуванням пакетів прикладних програм Statistica 6.0, Microsoft Excel 2010 і TotalLab 2.01. Достовірними вважали відмінності за $p < 0,05$. Для кожного отриманого результату визначали показники середнього арифметичного (M) і стандартної похибки середнього арифметичного (m).

Результати та обговорення. Унаслідок порушення епітеліального бар'єра може відбутися сепсис і послаблення імунітету [2]. Гостра запальна відповідь ініціюється через активацію тканинними макрофагами і секрецією прозапальних цитокінів, особливо IL-1 та IL-6, які забезпечують багато локальних і систематичних змін під час запалення [6, 12]. Ми дослідили зміни вмісту прозапальних цитокінів у динаміці (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові щурів на 7-му добу за умов ЛОС 2-го ступеня та при введенні екстракту квасолі в дозі 1 мг/кг; ($M \pm m$, $n = 10$ для кожної групи)

7 Day	IL-1b	IL-6
G 1	0.123±0.006	0.142±0.007
G 2	0.119±0.006	0.141±0.007
G 3	0.191±0.013*	0.275±0.022*
G 4	0.169±0.010*#	0.264±0.015*

* – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем G1; # – $p \leq 0,05$ порівняно з групою G3.

IL-1 β є одним із ключових цитокінів у регуляції та захисті ран. Отримані нами дані вказують на збільшення вмісту IL-1 β за умов ЛОС 2 протягом 31 доби. Вміст прозапального цитокіну IL-1b зростає у 1,55 раза в групі G3 та в 1,37 раза в групі G4 на 7 добу порівняно з конт-

рольною групою тварин (табл. 1). На 14 добу помічається збільшення вмісту IL-1b в 1,26 та 1,14 для груп G3 та G4, відповідно (табл. 2). На 21 добу помічається збільшення вмісту в 1,25 раза в групі G3 та 1,14 для G4 порівняно з контрольною групою G1 (табл. 3).

Таблиця 2. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові щурів на 14 добу за умов ЛОС 2-го ступеня та при введенні екстракту квасолі в дозі 1 мг/кг, ($M \pm m$, $n=10$ для кожної групи)

14 Day	IL-1b	IL-6
G 1	0.121±0.006	0.144±0.007
G 2	0.123±0.006	0.142±0.007
G 3	0.153±0.008*	0.272±0.015*
G 4	0.138±0.006*#	0.244±0.012*#

* – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем G1; # – $p \leq 0,05$ порівняно з групою G3.

IL-6 відіграє роль плейотропного цитокіна і бере участь у рості та диференціації різних типів клітин [12, 13]. У нашому дослідженні показано збільшення вмісту IL-6 протягом всього часу досліді. Вміст прозапального цитокіну IL-6 був збільшений у 1,93 раза в групі G3 та в 1,85 раза в групі G4 на 7 добу порівняно з контрольною

групою тварин (табл. 1). На 14 добу помічено збільшення вмісту IL-6 у 1,88 та 1,69 для груп G3 та G4, відповідно (табл. 2). На 21 добу помічено збільшення вмісту в 1,34 раза в групі G3 та 1,19 для G4 порівняно з контрольною групою G1 (табл. 3).

Таблиця 3. Рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові щурів на 21 добу за умов ЛОС 2-го ступеня та при введенні екстракту квасолі в дозі 1 мг/кг, ($M \pm m$, $n=10$ для кожної групи)

21 Day	IL-1b	IL-6
G 1	0.123±0.006	0.139±0.007
G 2	0.119±0.006	0.142±0.007
G 3	0.154±0.012*	0.187±0.013*
G 4	0.141±0.008*	0.166±0.010*

* – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем G1; # – $p \leq 0,05$ порівняно з групою G3.

Таким чином, під час нашого дослідження було помітно збільшення прозапальних цитокінів, що може вказувати на подовжену фазу запалення. При застосуванні екстракту квасолі помічалася зниження вмісту прозапальних цитокінів порівняно з показниками при ЛОС 2, що

вказує на протизапальні властивості цієї речовин і показує перспективність використання екстракту квасолі як речовини, що сприяє загоєнню опіку стравоходу.

Таблиця 4. Рівень прозапальних цитокінів в сироватці крові щурів на 31 добу за умов ЛОС 2-го ступеня та при введенні екстракту квасолі в дозі 1 мг/кг, ($M \pm m$, $n=10$ для кожної групи)

31 Day	IL-1b	IL-6
G 1	0.123±0.006	0.147±0.007
G 2	0.122±0.006	0.142±0.007
G 3	0.125±0.008	0.163±0.011
G 4	0.125±0.006	0.143±0.007

* – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем G1; # – $p \leq 0,05$ порівняно з групою G3.

Отримані результати показали, що при ЛОС 2-го ступеня спостерігається виражене і тривале підвищення маркерних прозапальних цитокінів IL-1 β та IL-6. При використанні екстракту квасолі за умов ЛОС вміст прозапальних цитокінів у групі тварин з лікуванням нижчий порівняно з групою з опіком без лікування протягом досліді, що може вказувати на виражений терапевтичний ефект екстракту стручків квасолі при лужних опіках стравоходу.

Список використаних джерел:

1. Bautista A. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of the oesophagus / A. Bautista, R. Varela, A. Villanueva // Eur J. Pediatr. Surg., 1996. – № 6. – P. 198–203.
2. Cakmak M. The effect of corticosteroids and pentoxifylline in caustic esophageal burns. A prospective trial in rats / M. Cakmak, A. Nayci, N. Renda // Int. Surg., 1997. – № 82. – P. 371–375.
3. Contini S. Oesophageal corrosive injuries in children: a forgotten social and health challenge in developing countries / S. Contini, A. Swarray-Deen, C. Scarpignato // Bull. World Health Organ., 2009. – № 87. – P. 950–954.
4. Cruz R. Chemical burns in children: Aetiology and prevention / R. Cruz, T. Pang, J. Harvey, A. Holland // Burns, 2015. – № 41. – P. 764–769.

5. Demirbilek S. Effects of estradiol and progesterone on the synthesis of collagen in corrosive esophageal burns in rats / S. Demirbilek, F. Bernay, R. Rizalar // J. Pediatr. Surg., 1994. – № 29. – P. 1425–1428.
6. Cytokine response to burn injury: relationship with protein metabolism / J. DeBandt, S. Chollet-Martin, A. Hervann et al. // J. Trauma, 1994. – № 36. – P. 624–634.
7. Diabetes impairs the late inflammatory response to wound healing / T. Fahey, A. Sadaty, W. Jones et al. // J. Surg. Res., 1991. – № 50. – P. 308–313.
8. Cytokine expression profile over time in severely burned pediatric patients / C. Finnerty, D. Herndon, R. Przkora et al. // Shock, 2006. – № 26. – P. 13–29.
9. Ford H. Characterization of wound cytokines in the sponge matrix model / H. Ford, R. Hoffman, E. Wing // Arch. Surg., 1989. – № 124. – P. 1422–1428.
10. Fistal E. Combustiology / E. Fistal, G. Kozinets, G. Samoilenko. – Kharkov, 2004.
11. Hepatoprotective effect of orally applied water-soluble pristine C60 fullerene against CCl4-induced acute liver injury in rats / T. Halenova, I. Varenuk, N. Roslova et al. // RSC Adv., 2016. – № 6. – P. 100046–100055.
12. Kishimoto T. Interleukin-6: discovery of a pleiotropic cytokine / T. Kishimoto // Arthritis Res Ther., 2006. – № 8. – P. 2–8.
13. Changes in the levels of interleukins 6, 8, and 10, tumor necrosis factor alpha, and granulocyte-colony stimulating factor in Korean burn patients: relation to burn size and postburntime / H. Kim, J. Kim, H. Yim, D. Kim // Ann Lab Med., 2012. – № 32. – P. 339–344.
14. Effects of caffeic acid phenethyl ester and epidermal growth factor on the development of caustic esophageal stricture in rats / U. Koltuksuz, H. Mutus, R. Kutlu et al. // J. Pediatr Surg., 2001. – № 36. – P. 1504–1509.
15. Kondo T. The dynamics of inflammatory cytokines in the healing process of mouse skin wound: a preliminary study for possible wound age determination / T. Kondo, T. Ohshima // Int. J. Legal Med., 1996. – № 108. – P. 231–236.
16. Effect of aqueous extract from Phaseolus vulgaris pods on lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in the liver and kidney of diabetic rats / M. Kyznetsova, O. Makieieva, D. Lavrovska et al. // J. Appl. Pharm. Sci., 2015. – № 5. – P. 1–6.
17. Cytokine profile indicators in rat blood serum in a model of esophagus burn induced by antioxidant chemical preparation / Y. Raetska, N. Chornenka, T. Koval et al. // Biomedical Research and Therapy, 2017. – № 9. – P. 1591–1606.
18. Experimental modeling of 1st and 2nd degrees alkali esophageal burn in immature rats / Y. Raetska, T. Ischuk, O. Dzhus et al. // Biol. Syst., 2014. – № 6. – P. 39–44.
19. Apoptosis and necrosis in the ischemic zone adjacent to third degree burns / A. Singer, S. McClain, B. Taira et al. // Acad. Emerg. Med., 2008. – № 15. – P. 549–554.
20. Singer A. Cutaneous wound healing / A. Singer, R. Clark // N. Engl. J. Med., 1999. – № 341. – P. 738–746.
21. Delayed wound repair in sepsis is associated with reduced local pro-inflammatory cytokine expression / K. Sommer, A. Sander, M. Albig et al. // PLoS One, 2013. – № 8. – P. 739–742.
22. The roles of autophagy and apoptosis in burn wound progression in rats / J. Tan, H. Zhang, Z. Lei et al. // Burns, 2013. – № 39. – P. 1551–1556.
23. Tiwari V. Burn wound: how it differs from other wounds? / V. Tiwari // Indian. J. Plast. Surg., 2012. – № 45. – P. 364–373.
24. Xue M. Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring / M. Xue, C. Jackson // Adv Wound Care (New Rochelle), 2015. – № 4. – P. 119–136.
25. Youn Y. The role of mediators in response to thermal injury / Y. Youn, C. Lalonde, R. Demling. // World. J. Surg., 1992. – № 16. – P. 30–40.
5. Demirbilek S, Bernay F, Rizalar R, Bariş S, Gürses N. Effects of estradiol and progesterone on the synthesis of collagen in corrosive esophageal burns in rats. J Pediatr Surg 1994;29:1425–8.
6. DeBandt JP, Chollet-Martin S, Hervann A, et al. Cytokine response to burn injury: relationship with protein metabolism. J Trauma 1994; 36: 624.
7. Fahey, T. J. D., Sadaty, A., Jones, W. G. D., Barber, A., Smoller, B., and Shires, G. T. (1991) Diabetes impairs the late inflammatory response to wound healing. J. Surg. Res. 50, 308–313
8. Finnerty CC, Herndon DN, Przkora R, Pereira CT, Oliveira HM, Queiroz DM, et al. Cytokine expression profile over time in severely burned pediatric patients. Shock 2006;26:13–9.
9. Ford, H. R., Hoffman, R. A., Wing, E. J., Magee, D. M., McIntyre, L., and Simmons, R. L. (1989) Characterization of wound cytokines in the sponge matrix model. Arch. Surg. 124, 1422–1428
10. Fital E.Y., G.P. Kozinets, G.E. Samoilenko and al., Combustiology, Kharkov: 2004.
11. Halenova TI, Varenuk IM, Roslova NM, Dzerzhynsky ME, Savchuk OM, Ostapchenko LI. Hepatoprotective effect of orally applied water-soluble pristine C60 fullerene against CCl4-induced acute liver injury in rats. 2016. RSC Adv 6:100046–100055
12. Kishimoto T. Interleukin-6: discovery of a pleiotropic cytokine. Arthritis Res Ther 2006;8 Suppl 2:S2.
13. Kim HS, Kim JH, Yim H, Kim D. Changes in the levels of interleukins 6, 8, and 10, tumor necrosis factor alpha, and granulocyte-colony stimulating factor in Korean burn patients: relation to burn size and post-burntime. Ann Lab Med 2012; 32:339–44.
14. Koltuksuz U, Mutuş HM, Kutlu R, Ozyurt H, Cetin S, Karaman A, et al. Effects of caffeic acid phenethyl ester and epidermal growth factor on the development of caustic esophageal stricture in rats. J Pediatr Surg 2001;36:1504–9.
15. Kondo, T., and Ohshima, T. (1996) The dynamics of inflammatory cytokines in the healing process of mouse skin wound: a preliminary study for possible wound age determination. Int. J. Legal Med. 108, 231–236
16. Kyznetsova MY, Makieieva OM, Lavrovska DO, Tymoshenko MO, Sheverova DP, Halenova TI, Savchuk OM, Ostapchenko LI. 2015. Effect of aqueous extract from Phaseolus vulgaris pods on lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in the liver and kidney of diabetic rats. J Appl Pharm Sci. 5:1–6.
17. Raetska Y, Chornenka N, Koval T, Savchuk O, Beregova T, Ostapchenko L. Cytokine profile indicators in rat blood serum in a model of esophagus burn induced by antioxidant chemical preparation. Biomedical Research and Therapy [Internet]. 20Sep.2017
18. Raetska Ya. B., Ischuk T. V., Dzhus O. I., Savchuk O. M., Ostapchenko L. I. Experimental modeling of 1st and 2nd degrees alkali esophageal burn in immature rats. Biol. Syst. 2014;6(1):39–44. (In Ukrainian).
19. Singer AJ, McClain SA, Taira BR, Guerriero JL, Zong W. Apoptosis and necrosis in the ischemic zone adjacent to third degree burns. Acad Emerg Med. 2008;15:549–54.
20. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. N Engl J Med. 1999;341:738–46. 38. Hinz B. Formation and function of the myofibroblast during tissue repair. J Invest Dermatol. 2007;127:526–37.
21. Sommer K, Sander AL, Albig M, Weber R, Henrich D, Frank J, et al. Delayed wound repair in sepsis is associated with reduced local pro-inflammatory cytokine expression. PLoS One. 2013;8, e73992.
22. Tan JQ, Zhang HH, Lei ZJ, Ren P, Deng C, Li XY, et al. The roles of autophagy and apoptosis in burn wound progression in rats. Burns. 2013;39:1551–6.
23. Tiwari VK. Burn wound: how it differs from other wounds? Indian J Plast Surg. 2012;45:364–73. 32.
24. Xue M, Jackson CJ. Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring. Adv Wound Care (New Rochelle) 2015;4(3):119–136.
25. Youn YK, Lalonde C, Demling R. The role of mediators in response to thermal injury. World J Surg 1992; 16: 30.

Reference (Scopus):

1. Bautista A, Varela R, Villanueva A, Estevez E, Tojo R, Cadranet S. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of the esophagus. Eur J Pediatr Surg 1996;6:198–203.
2. Cakmak M, Nayci A, Renda N, Erekel S, Gökçora H, Yücesan S. The effect of corticosteroids and pentoxifylline in caustic esophageal burns. A prospective trial in rats. Int Surg 1997;82:371–5.
3. Contini S, Swarray-Deen A, Scarpignato C. Oesophageal corrosive injuries in children: a forgotten social and health challenge in developing countries. Bull. World Health Organ. 2009;87:950–954.
4. Cruz R, Pang TC, Harvey JG, Holland AJ. Chemical burns in children: Aetiology and prevention. Burns 2015; 41: 764–769

Я. Раецкая, канд. биол. наук

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

УРОВЕНЬ ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В УСЛОВИЯХ ЩЕЛОЧНОГО ОЖОГА ПИЩЕВОДА 2-Й СТЕПЕНИ И ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭКСТРАКТА СТРУЧКОВ PHASEOLUS VULGARIS

В современном мире частота отравлений вследствие приема коррозионных агентов продолжает расти. Химические ожоги наиболее частая патология пищевода у детей. В результате проникновения щелочей и контакта со стенкой пищевода вместе с некрозом происходит повреждение слизистой, подслизистой и мышечной оболочки пищевода. Несмотря на большое количество лекарств, которые были испытаны при лечении осложнений, вызванных ожогами пищевода, немного информации, которая бы указывала о высокой эффективности применяемых ранее препаратов. При лечении химических ожогов пищевода возникает много осложнений. Полноценное восстановление функционального статуса иммунитета – важный шаг в комплексной терапии лечения химических ожо-

Надійшла до редколегії 14.02.2019
Отримано виправлений варіант 15.03.2019
Підписано до друку 15.03.2019

Received in the editorial 14.02.2019
Received a revised version on 15.03.2019
Signed in the press on 15.03.2019

гов пищевода. Анализ данных литературы свидетельствует о положительном влиянии полифенолов натурального происхождения на нормализацию физиологических и биохимических параметров при различных патологиях. Экстракт стручков фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* pods extract (PVPE)) является примером богатого на биоактивные компоненты источника полезных веществ для человека. Поэтому целью нашей работы было исследование уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α и ИЛ-6) в сыворотке крови крыс в условиях моделирования щелочного ожога пищевода (ЩОП) 2-й степени на 7, 15, 21 и 31 сутки и при введении экстракта стручков *Phaseolus Vulgaris*. В ходе нашего исследования было установлено, что при ЩОП 2-й степени наблюдается выраженное и длительное повышение маркерных провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α и ИЛ-6, которые могут вызвать образование гранулированной ткани, следствием чего является формирование рубцов, нарушение репаративной регенерации и замедление заживления ожоговой раны. Содержание провоспалительных цитокинов в группе животных с лечением ниже по сравнению с группой с ожогом без лечения в течении всего времени опыта, что может указывать на выраженный терапевтический эффект экстракта стручков фасоли при щелочных ожогах пищевода.

Ключевые слова: щелочной ожог пищевода, интерлейкины, фасоль.

Ya. Raietska, Ph. D.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

THE CONTENT OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN BLOOD SERUM IN RATS WITH ALKALI BURNS ESOPHAGUS UNDER THE TREATMENT WITH *PHASEOLUS VULGARIS* EXTRACT

The frequency of damage due to poisoning with chemicals is increasing. Chemical burns are the most common pathology of the esophagus in children. As a result of penetration of alkalis and contact with the wall of the esophagus, along with necrosis, damage to the mucous membrane, submucosal and muscular membrane of the esophagus occurs. Despite a large number of drugs that have been tested in the treatment of complications caused by esophageal burns, there is little information that would indicate the high effectiveness of the previously used drugs. When treating chemical burns of the esophagus there are many complications. Full restoration of the functional status of immunity is an important step in the complex therapy of treatment of chemical burns of the esophagus. The analysis of literature data shows the positive influence of polyphenols of natural origin on the normalization of physiological and biochemical parameters in various pathologies. The extract of common beans (*Phaseolus vulgaris* pods extract (PVPE)) is an example of a rich bioactive component of the source with beneficial characteristics for humans. Therefore, the purpose of our work was to investigate the level of proinflammatory cytokines (IL-1 β and IL-6) in blood serum of rats in the simulation of alkaline esophageal burns of 2 degrees at 7th, 15th, 21st and 31st days and for the introduction of *Phaseolus Vulgaris* pod extract. During our study, it was found that during alkali burns esophagus second degree, marked and prolonged increase in marker proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-6, which could cause the formation of granulated tissue, resulting in the formation of scars, violation of reparative regeneration and delayed healing of burn wounds. The content of proinflammatory cytokines in a group of animals with treatment is lower compared with the group with burns without treatment during the experiment time, which may indicate the expressed therapeutic effect of the extract of beans pods in alkaline burns of the esophagus.

Keywords: alkali burn esophagus, gystology, *Phaseolus vulgaris*.