

**СКРИНІНГОВА ОЦІНКА ЦИТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ СУЛЬФАЦИЛ-ГУМІНАТУ НА КУЛЬТУРІ КЛІТИН НИРОК ЕМБРІОНУ ЛЮДИНИ RH****В. Й. Салдан**, канд. біол. наук, **О. П. Сотнікова**, д-р мед. наук, проф.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

*Проведено изучение цитотоксического действия компонентов новых глазных капель сульфацил-гуминат, которые проявляют менее выраженное, по сравнению с сульфацилом натрия, цитотоксическое действие. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что гуминат уменьшает токсическое действие сульфацила натрия. Показано, что комплексные глазные капли сульфацил-гуминат имеют преимущество по сравнению со стандартными каплями 20 % сульфацила натрия, проявляя более выраженные антимикробные свойства и меньшую токсичность.*

**Ключові слова:** сульфацил-гумінат, цитотоксичність, культура клітин**Ключевые слова:** сульфацил-гуминат, цитотоксичность, культура клеток

**Актуальність проблеми.** Методи культури клітин набули останнім часом широке розповсюдження практично в усіх областях сучасної медицини та біології. Безперечно переваги культур клітин полягають у відносній легкості їхнього отримання та культивування, порівняльній однорідності, високій чутливості до змін умов існування та до дії різноманітних факторів зовнішнього середовища. Завдяки одношаровості культура клітин є готовим матеріалом для морфологічного та цитохімічного дослідження і незамінна при створенні мікрометодів, які забезпечують множинний скринінг нових ліків у широкому діапазоні концентрацій [1, 2, 6, 8].

В офтальмології для лікування багатьох уражень рогівки широко застосовується антимікробний препарат групи сульфаніламідів — сульфацил натрію, але він виявляє гальмуючий вплив на процес регенерації рогівки. До недоліків препарату треба віднести обмежений спектр антимікробної дії, а також подразнення тканин ока [4, 13].

Лікарський засіб з торфу — гумінат — як представник групи метаболічних препаратів, завдяки наявності в хімічному складі натрієвої солі гумінових кислот, амінокислот, мікроелементів, має широкий спектр фармакологічної активності: антиоксидантну, антитоксичну, протизапальну, мембраностабілізуючу, ранозагоювальну дію [3, 7, 9, 11, 13, 16].

Нами запропоновано спільне застосування сульфацилу натрію та гумінату у вигляді 20 % розчину сульфацил-гумінату (очні краплі) [12]. Передумовою для розробки комбінованої лікарської форми слугували наступні моменти: протизапальні властивості гумінату, його здатність активувати процеси регенерації, оптимізація фармакологічного ефекту при сумісному застосуванні зі специфічними лікарськими засобами, наявність стандартизованої натуральної субстанції, яка містить комплекси різноманітних БАР, що дозволяє розробити технологію отримання очних крапель.

Метод біоіндикації з використанням клітинних культур з успіхом може замінити досліди на лабораторних тваринах за дешевизною і доступністю матеріалу; можливістю швидкого отримання результатів і прижиттєвого спостереження за моделлю на протязі всього експерименту; високою кореляцією результатів *in vitro* та *in vivo*; в фармакології — для прогнозування безпечності застосування нових препаратів, а також для вивчення гострої і хронічної токсичності різноманітних речовин [5, 8, 15].

**Метою** даного дослідження було виявлення цитотоксичної дії сульфацил-гумінату.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ.** Культура клітин нирок ембріону людини RH відноситься до групи нормальних перешеплованих клітин та складається переважно з одноядерних клітин епітеліоїдного типу. Більшість ядер містить 2–4 ядери неправильної форми. Культура характеризується гетеропloidним набором хромосом, має високу проліферуючу здатність [1, 5].

Для культивування даної культури клітин використовували середовище 199, яке містить 10 % сироватки крові великої рогатої худоби. Посівна доза: 30–50 x 10<sup>3</sup> клітин/мл ростового середовища. Вирощували культури клітин у матрацах при температурі 37°C. Пересів проводили через кожні 5–7 днів. Для цього після видалення поживного середовища культуру клітин заливали підігрітим до 37°C версеном (натрієвою сіллю етилендіамінтетраоцетової кислоти) так, щоб він покривав шар клітин (8–10 мл). Розчин версену сприяє тонкому диспергуванню клітин і не впливає на їхню життєздатність. Матрац з версеном витримували у термостаті на протязі 10 хв. Після округлення клітин (контроль вели під мікроскопом) версен зливали.

Суспензію клітин засівали у пеніцилінові 10 мл флакони з поживним середовищем 199. Через 24 години, тобто у логарифмічній фазі росту, добавляли до культури клітин RH дослідні розчини по 0,1 мл у флакон. Флакони щільно закривали пробками та розміщали в термостаті при 37°C. Кожне розведення зразків досліджували тричі [8].

Облік результатів проводили через 24, 48, 72, 144, 168 годин експозиції шляхом візуальної оцінки цілісності моно-

шару. Ступінь дегенерації моношару клітин оцінювали за чотириох-плюсовою системою: дегенерація 75–100 % клітин оцінювалась як «++++», від 50 до 75 % — «+++», від 25 до 50 % — «++», менше 25 % (зміна морфології окремих клітин) — «+», нормальний клітинний моношар оцінювався як «-».

Через 168 годин підраховували кількість життєздатних клітин у моношарі. З цією метою механічно знімали клітини з поверхні скла і фарбували 0,01 % трипановим синім: нежиттєздатні клітини рівномірно забарвлювалися у синій колір, життєздатні — залишалися не пофарбованими.

Для вивчення впливу досліджуваних розчинів на мітотичну активність клітин та частоту патологічних мітозів, культивування проводили на скельцях у флаконах. Перед фіксацією отримані цитопрепарати ретельно промивали розчином Хенкса (з метою видалення мікроорганізмів з поверхні клітин). У фіксаторі Карнуа скельця витримували на протязі 10 хвилин. Зберігали препарати у 96° етилового спирті, а потім фарбували за методом Романовського-Гімза. Зафіксовані та пофарбовані цитопрепарати культури клітин вивчалися під малим (10x10) та великим (10x90) збільшенням мікроскопу.

Мітотичний цикл клітини характеризують наступні показники: індекс мітотичної активності (кількість мітозів на 1000 клітин); коефіцієнт мітозу (частка від поділу суми більш ранніх фаз про- та метафаз на суму більш пізніх фаз ана- та телофаз); показник кількісного співвідношення фаз мітозу (%); показник частоти патологічних форм (частка патологічних форм у відсотках від загальної кількості мітозів); показник частоти окремих форм патологічних мітозів (частка одного виду патології від загальної кількості мітозів, %) [5, 15].

Облік усіх цих тест-реакцій проводили, вивчаючи пофарбовані препарати в імерсійній системі при великому збільшенні мікроскопу (10x90). Враховувалися порушення, що відносяться до трьох основних типів патології мітозу: 1) пошкодження хромосом (порушення спіралізації та деспіралізації хромосом, раннє роз'єднання хроматид у профазі, фрагментація хромосом, хромосомні та хроматидні мости, відставання хромосом та їхніх фрагментів); 2) пошкодження мітотичного апарату (розсіювання хромосом у метакінезі, багатополосний мітоз, моноцентричний мітоз, тригрупові порожні метафазі, «колхцинові» мітози); 3) порушення цитотомії (передчасна та пізня цитотомія, нерівномірна цитотомія) [8].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Досліди проведені на культурі клітин нирок ембріону людини RH. На першому етапі вивчали вплив 10 % і 20 % сульфацил-гумінату, його складових 0,1 % і 1,0 % гумінату та референс-препарату 10 % і 20 % сульфацилу натрію на формування моношару, вплив на зміну структур та життєздатності клітин сформованого моношару. Для контролю використовувалась нативна культура клітин. Ступінь дегенерації моношару (зміна його структури) та морфологію клітин оцінювали при мікроскопії нативних препаратів за чотириох-плюсовою системою. Облік результатів проводили через 24, 48, 72, 144, 168 годин експозиції шляхом візуальної оцінки цілісності моношару. Через 168 годин підраховували кількість життєздатних клітин у моношарі, які залишилися не пофарбованими 0,01 % трипановим синім (табл. 1, 2).

Таблиця 1

**Вплив різних концентрацій гумінату на життєздатність моношару культури клітин RH**

| Дослідні розчини | Деструкція моношару експозиція, годин |    |    |     |     | Кількість нежиттєздатних клітин через 168 годин в % |
|------------------|---------------------------------------|----|----|-----|-----|---|
|                  | 24                                    | 48 | 72 | 144 | 168 |   |
| Гумінат 0,1 %    | -                                     | -  | -  | -   | -   | 6,13  |
| Гумінат 1 %      | -                                     | -  | -  | -   | -   | 8,88  |
| Контроль         | -                                     | -  | -  | +   | +   | 12,30   |

Пояснення: «++++» — дегенерація 75–100 % клітин; «+++» — від 50 до 75 %; «++» — від 25 до 50 %; «+» — менше 25 % (зміна морфології окремих клітин); «-» — нормальний клітинний моношар.

З представлених в таблиці 1 даних видно, що гумінат не виявляє токсичної дії на культуру клітин RH, тобто не призводить до деструкції моношару та морфологічних змін клітин. Навпаки, препарат сприяє збереженню фізіологічної активності клітин та структури моношару, у той час як у контролі через 144 і 168 годин експозиції реєструвалися не тільки морфологічні зміни окремих клітин, але й деструкція моношару. Під впливом 0,1 % гумінату кількість нежиттєздатних клітин через 168 годин експозиції дорівнювала 6,13 %, в той час як у контролі їх кількість була вдвічі більшою і дорівнювала 12,30 %. Для 1 % гумінату цей показник складав: 8,88 %. Таким чином, під впливом 0,1 % гумінату зберігається найбільша кількість життєздатних клітин в моношарі культури RH.

Результати дослідження впливу різних концентрацій сульфацил-гумінату на характер моношару культури клітин RH надані у табл. 2.

Таблиця 2

**Вплив дослідних розчинів на ступінь деструкції моношару культури RH**

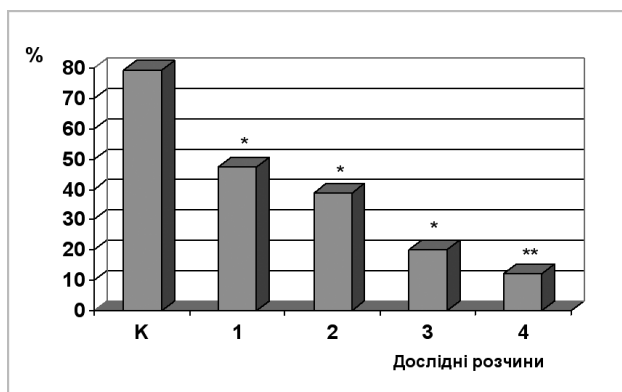
| Дослідні розчини       | Час експозиції, години |     |      |
|------------------------|------------------------|-----|------|
|                        | 24                     | 48  | 72   |
| Сульфацил-гумінат 10 % | -                      | +   | ++   |
| Сульфацил-гумінат 20 % | -                      | ++  | +++  |
| Сульфацил натрію 10 %  | +                      | ++  | +++  |
| Сульфацил натрію 20 %  | ++                     | +++ | ++++ |
| Контроль               | -                      | -   | -    |

Примітки: «++++» — дегенерація 75–100 % клітин; «+++» — дегенерація від 50 до 75 %; «++» — від 25 до 50 %; «+» — менше 25 % (зміна морфології окремих клітин); «-» — нормальний клітинний моношар.

Як видно із даних таблиці, 10 % та 20 % розчини сульфацил натрію вже через 24 години негативно впливали на культуру клітин RH. При цьому токсична дія у 20 % сульфацилу натрію була більш вираженою, що проявлялося у загибелі більше 50 % клітин вже через 48 годин експозиції та загибелі 75 % клітин через 72 години.

Вивчення впливу 10 % та 20 % сульфацил-гумінату на культуру клітин показало, що він ви-

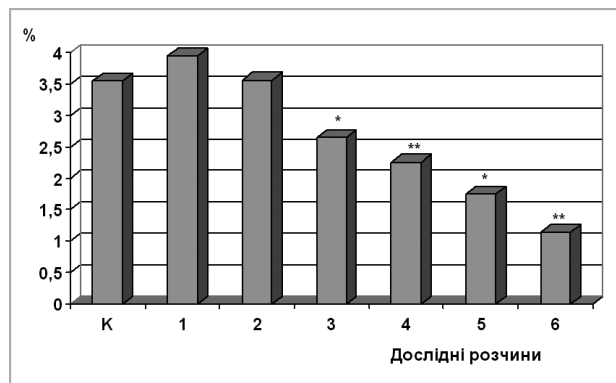
являє менш токсичну дію на моношар клітин RH порівняно з 10 % і 20 % сульфацилом натрію. В перші 24 години експозиції у культурі клітин, контамінованій сульфацил-гумінатом у концентрації 10 % та 20 %, деструктивні зміни моношару не реєструвалися. Через 48 годин відмічалися морфологічні зміни окремих клітин моношару (веретеноподібні та голчасті форми). Через 72 години експозиції під впливом сульфацил-гумінату у концентрації 10 % та 20 % кількість клітин, що дегенерували, збільшувалася у моношарі до 50 % та 75 %, відповідно. Дегенерація моношару клітин підтверджувалася підрахунком кількості дегенерованих та життєздатних клітин після фарбування 0,01 % трипановим синім (рис. 1).



**Рис. 1.** Вплив сульфацил-гумінату та сульфацилу натрію на життєздатність клітин у моношарі культури клітин RH через 168 годин: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,0001$  — відносно контролю. Пояснення: К — контроль; 1—10 % сульфацил-гумінат; 2—20 % сульфацил-гумінат; 3—10 % сульфацил натрію; 4—20 % сульфацил натрію.

Через 168 годин експозиції кількість життєздатних клітин (залишилися не пофарбованими) при дії 10 % та 20 % сульфацил-гумінату, складала 47,26 % та 38,64 %, відповідно. Сульфацил натрію у концентрації 10 % та 20 % мав більш виражену цитотоксичну дію на культуру клітин: кількість життєздатних клітин складала лише 20,07 % та 12,33 %, відповідно. При цьому в контролі ніяких змін з клітинами не відбувалося. Таким чином встановлено, що гумінат в поєднанні з сульфацилом натрію проявляє протекторну дію, знижуючи токсичність сульфацилу натрію для клітин моношару.

Другий етап досліджень був присвячений виявленню дії вищезазначених розчинів на мітотичний цикл клітин. Мітоз займає відносно малий відрізок часу, однак з точки зору цитопатології, він має практичне значення. Це пов'язано з тим, що під час мітозу проявляються усі основні порушення, що виникають під впливом різноманітних хімічних та фізичних факторів [ 7, 313]. Вплив досліджуваних препаратів на мітотичну активність клітин RH представлений на діаграмі (рис. 2).



**Рис. 2.** Вплив досліджуваних розчинів на мітотичну активність культури клітин RH: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$  — відносно контролю.

Пояснення (рис. 2–5): К — контроль; 1—0,1 % гумінат; 2—1 % гумінат; 3—10 % сульфацил-гумінат; 4—20 % сульфацил-гумінат; 5—10 % сульфацил натрію; 6—20 % сульфацил натрію.

Під впливом 10 % і 20 % розчинів сульфацилу натрію відбувалось пригнічення мітотичної активності клітин. Мітотичний індекс зменшувався з 3,55 % у контролі до 1,75 % при дії 10 % та до 1,14 % при дії 20 % концентрації сульфацилу натрію. Гумінат незначно стимулював мітотичну активність культури клітин в обох концентраціях ( $p > 0,05$ ). При дії 0,1 % розчину мітотичний індекс дорівнював 3,95 % та 3,56 % при дії 1 % розчину. Сульфацил-гумінат, у порівнянні з контролем, пригнічував мітотичну активність клітин, але при порівнянні із сульфацилом натрію в значно меншій мірі. Так, мітотична активність 10 % сульфацил-гумінату складала 2,65 %, що на 1,20 % та 1,51 % перевищувало активність 10 % і 20 % сульфацилу натрію, відповідно. Для 20 % сульфацил-гумінату цей показник дорівнював — 2,26 %, що перевищувало активність 10 % і 20 % сульфацилу натрію на 0,51 % і 1,12 %, відповідно.

Результати аналізу співвідношення окремих фаз мітозу при дії різних концентрацій досліджуваних розчинів, надані у табл. 3.

Згідно отриманим даним (табл. 3), 0,1 % і 1 % розчини гумінату стимулювали мітотичну активність, в той час як сульфацил натрію в обох концентраціях пригнічував її. Сульфацил-гумінат хоча і пригнічував мітотичну активність клітин у порівнянні з контролем, але його цитотоксичність була значно зменшена, у порівнянні з сульфацилом натрію.

Для всіх патологічних мітозів, пов'язаних з пошкодженням мітотичного апарату, характерною є затримка мітозу на стадії метафази. Прикладом подібних змін є колхіциновий мітоз, або К-мітоз. У наступній тест-реакції підраховували кількість К-мітозів відносно загальної кількості мітозів (рис. 3).

Вплив досліджуваних розчинів на співвідношення окремих фаз мітозу у культурі клітин RH

| Фази мітозу | Препарат |         |         |          |          |         |       |
|-------------|----------|---------|---------|----------|----------|---------|-------|
|             | К        | 10 % СН | 20 % СН | 10 % С-Г | 20 % С-Г | 0,1 % Г | 1 % Г |
| Профаза     | 2,62     | 1,20    | 0,72    | 1,85     | 1,50     | 2,80    | 2,70  |
| Метафаза    | 0,17     | 0,20    | 0,12    | 0,20     | 0,15     | 0,20    | 0,17  |
| Анафаза     | 0,12     | 0,25    | 0,08    | 0,10     | 0,15     | 0,15    | 0,12  |
| Телофаза    | 0,65     | 0,30    | 0,24    | 0,50     | 0,46     | 0,80    | 0,56  |

Примітка: СН — сульфацил натрію; С-Г — сульфацил-гумінат; Г — гумінат.

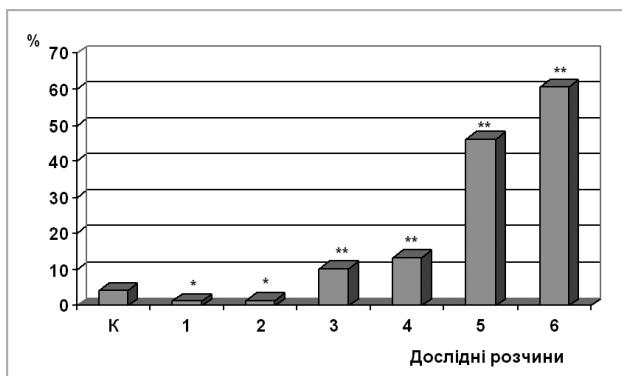


Рис. 3. Вплив досліджуваних розчинів на кількість К-мітозів у культурі RH: \* —  $p < 0,01$ ; \*\* —  $p < 0,001$  — відносно контролю (пояснення рис.2)

Ці дані свідчать, що гумінат втричі зменшує кількість К-мітозів порівняно з контролем. Так, їх частота дорівнювала 1,25 % і 1,38 % при дії 0,1 % і 1 % гумінату, а в контролі складала — 4,05 %. Сульфацил натрію в концентрації 10 % і 20 % у 12 разів збільшував кількість К-мітозів, а саме, до 46,15 % і 60,68 %, відповідно. Розчини 10 % і 20 % сульфацил-гумінату проявляли менш виражений, порівняно з сульфацилом натрію, ефект: кількість К-мітозів становила 10,13 % і 13,40 %, відповідно.

У наступній тест-реакції підраховували кількість багатоядерних клітин — симпластів. На діаграмі (рис. 4) показано, що під впливом 10 % та 20 % сульфацилу натрію збільшувався відсоток симпластів до 0,20 % та 0,32 %, відповідно. Навпаки, при дії 0,1 % та 1 % гумінату кількість симпластів зменшувалася до 0,025 % та 0,050 %, відповідно. Вплив сульфацил-гумінату на структуру клітин був майже у два рази менш виражений, ніж у сульфацилу натрію — кількість багатоядерних клітин дорівнювала 0,15 % при дії розчинів обох концентрацій.

Про вплив лікарських препаратів на клітини моношару культури RH також об'єктивно свідчить зміна кількості гігантських клітин (рис. 5).

Дані діаграми свідчать про негативний вплив сульфацилу натрію на клітини культури RH: збільшення кількості гігантських клітин у моношарі досягло 0,6 % і 0,8 % при дії 10 % та 20 % сульфацилу натрію, відповідно, проте як у контролі їх кількість дорівнювала 0,1 %. Гумінат в обох концентраціях не впливав на структуру клітин — у моношарі гігант-

ських клітини були відсутні. Під впливом сульфацил-гумінату відсоток гігантських клітин практично не збільшувався у порівнянні з контролем.

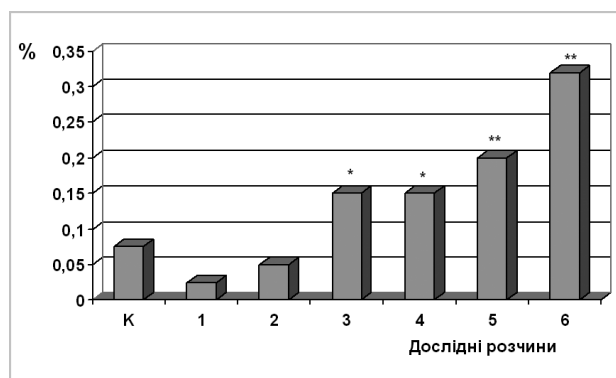


Рис. 4. Вплив досліджуваних розчинів на частоту багатоядерних клітин у культурі RH: \* —  $p < 0,05$  — відносно контролю: (пояснення рис.2)

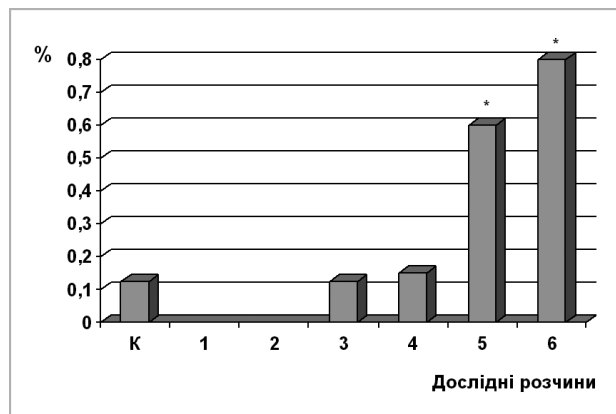


Рис. 5. Вплив досліджуваних розчинів на частоту гігантських клітин у культурі RH, \* —  $p < 0,05$  — відносно контролю: (пояснення рис.2)

Результати вивчення цитотоксичної дії гумінату на моделі культури клітин RH показали, що він має високу біологічну активність, що дозволило рекомендувати його для спільного застосування з сульфацилом натрію. Встановлено, що фізіологічно активні речовини гумусової природи (гумінат) стимулюють процеси клітинного поділу і активують метаболізм інтерфазних ядер, посилюючи синтез ДНК. Сульфацил-гумінат мав менш виражений цитотоксичний вплив на культуру клітин RH у по-

рівнянні з сульфацилом натрію. Гумінат при спільному застосуванні з сульфацилом натрію проявляв захисну протекторну дію, знижуючи токсичність останнього.

**Висновки.** На культурі клітин нирок ембріону людини RH (in vitro) встановлено, що 0,1 % і 1 % розчини гумінату не виявляють цитотоксичної дії, сприяють збереженню фізіологічної та підвищенню мітотичної активності клітин моношару без утворення патологічних мітозів. 20 % сульфацил натрію виявляє найбільш виражену цитотоксичну дію, що проявлялося у загибелі 50–75 % клітин через 48–72 години, відповідно, і супроводжувалося зменшенням мітотичної активності з утворенням патологічних К-мітозів, симпластів. Спільне застосування 0,1 % гумінату та 20 % сульфацилу натрію (сульфацил-гумінат) характеризувалося протекторною дією, знижуючи токсичність сульфацилу натрію для клітин моношару та вдвічі зменшуючи кількість патологічних форм мітозів, нормалізуючи проліферативну активність клітин.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. **Гаврилюк Б. К.** Органотипическое культивирование тканей / Б. К. Гаврилюк, В. П. Сафронов. — М.: Медицина, 1983. — 242 с.
2. **Горовая А. И.** Цитологический эффект физиологически активных гуматов натрия в экстремальных условиях / **Горовая А. И., Кулик А. Ф., Огинова И. А.** // Сб.: Тканевая терапия. — Т.1. — Одесса. — 1983. — С.76–77.
3. **Горовая А. И.** Гуминовые вещества / **Горовая А. И., Орлов Д. С., Щербенко О. В.** — К.: Наукова думка. — 1995. — 303 с.
4. **Дроговоз С. М.** Побочное действие лекарств: справочник / С. М. Дроговоз, А. П. Гудзенко, Я. А. Бутко, В. В. Дроговоз — Х.:»СИМ». — 2010. — 480 с.
5. **Елизарова О. Н.** Клеточные культуры как биологическая модель в токсикологических исследованиях / О. Н. Елизарова, Р. А. Рязанова. — М.: Всес. НИИ мед. и мед. — техн. информации, 1982. — 60 с.
6. **Конки Д.** Культура животных клеток. Методы. / Конки Д., Эрба Э., Фрешни Р. — М.: Мир, 1989. — 333 с.
7. **Лотош Т. Д.** Гумат натрия из торфа как фактор повышения неспецифической резистентности организма: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Т. Д. Лотош. — Львов, 1985. — 19 с.
8. Методические указания по использованию культур клеток для биотестирования качества водной среды / Составители: Т. В. Гудзенко, Г. А. Кожанова / Отв.ред.: чл.корр. АН УССР, проф. В. П. Тульчинская. — Одесса. — 1988. — 33 с.
9. **Молчанюк Н. І.** Фармакологічна ефективність нових препаратів торфу при модельованих ураженнях сітківки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. — Одеса, 1998. — 16 с.
10. **Пасечникова Н. В.** Препараты тканевой терапии. Часть 2. Наиболее широко применяющиеся представители / Н. В. Пасечникова, Є. В. Мальцев, Е. П. Сотникова, О. А. Мороз — Офтальмологический журнал. — 2011. — № 4. — С. 83–91.
11. **Посохова А. Н.** Экспериментальное медико-биологическое обоснование пищевого использования гумата натрия : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. Н. Посохова. — Владивосток, 2004. — 25 с.
12. **Сотникова О. П., Салдан В. Й., Лотош Т. Д., Абрамова Г. Б., Соколова Б. Н., Иванов В. І.**; заявники і патентовласники; № 2003077053; заявл. 28.07.03.; опубл. 16.02.04. Бюл. № 2 / Патент 64624 А Україна, МПК А 61 F 9/00, А 61 P 27/00. Очні краплі.
13. **Сотникова О. П.** Експериментальне обґрунтування лікувальної ефективності і нешкідливості нових очних крапель 20 % сульфацил-гуміната і 0,1 % гуміната / О. П. Сотникова, В. Й. Салдан, В. Л. Осташевський, Г. Б. Абрамова, Б. Н. Соколова, О. В. Артьомов // Одеський медичний журнал. — 2007. — № 2. — С. 15–19
14. **Desai I. S.** Effects of Vyomicin on Cells in Culture / **Desai I. S., Krishan A., Goley I. E.** // Cancer. — 1974. — V.34. — № 6. — P. 1873–1877.
15. **Harris C. C.** Normal Human Tissue and Cell Culture, Methods in Cell Biology / Harris C. C., Trump B. F., Stoner G. D. — New York: Academic Press, 1980. — 312 p.
16. **Toth G. M.** Cell Culture and its Applications / **Toth G. M.** — New York: Academic Press, 1977. — 764 p.

Поступила 18.10.2011

Рецензент канд. мед. наук А. В. Артемов

#### SCREENING EVALUATION OF THE CYTOTOXIC EFFECT OF THE EYE DROPS SULFACYLE-GUMINATE ON THE CELL CULTURE

Saldan V. I., Sotnikova E. P.  
Odessa, Ukraine

The study of cytotoxic effect of the components of the new eye drops Sulfacyle-Guminat has been performed. Sulfacyle-Guminat manifests less expressed cytotoxic effect in comparison with «Natrium Sulfacyle». The complex eye drops of 20 % Sulfacyle-Guminat have advantages — smaller toxicity and more expressed antimicrobial properties in comparison with the standard eye drops, such as 20 % Natrium Sulfacyle.

