

УДК 615.27.617.711-002:616-092.9  
© Селиванова О.В., 2010

## ВОЗДЕЙСТВИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА СТЕПЕНЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ МОДЕЛИРОВАННОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ КОНЪЮНКТИВИТЕ

Селиванова О.В.

*Луганский государственный медицинский университет*

**Селиванова О.В.** Воздействие серосодержащих препаратов на степень воспалительного процесса при моделированном бактериальном конъюнктивите // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1 – С. 88-90.

В эксперименте на 65 кроликах породы Шиншилла исходным весом 2,2-2,7 кг установлено, что применение серосодержащих препаратов («Тауфон», «Факовит», «Ацетилцистеин») при моделировании конъюнктивита в значительной степени позволяет снизить уровень воспалительного процесса. Наиболее выраженным противовоспалительным действием обладают препараты «Факовит» и «Ацетилцистеин», которые понижают показатели воспалительного процесса в среднем на 53% и 43% соответственно после 24 часов развития экспериментального конъюнктивита.

**Ключевые слова:** конъюнктивит, серосодержащие препараты, медикаментозная коррекция.

**Селиванова О.В.** Дія сірковмістних препаратів на ступінь запального процесу при модельованому бактеріальному кон'юнктивіті // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1 – С. 88-90.

В експерименті на 65 кроликах породи Шиншилла початковою вагою 2,2-2,7 кг встановлено, що вживання сірковмістних препаратів («Тауфон», «Факовіт», «Ацетилцистеїн») при моделюванні кон'юнктивіту в значній мірі дозволяє знизити рівень запального процесу. Найбільш виразну антизапальну дію мають препарати «Факовіт» та «Ацетилцистеїн», які знижують показники запального процесу в середньому на 53% і 43% відповідно після 24 годин розвитку експериментального кон'юнктивіту.

**Ключові слова:** кон'юнктивіт, сірковмістні препарати, медикаментозна корекція.

**Selivanova O.V.** Influence of sulphur-containing drugs on the level of the inflammatory process during modeling of bacterial conjunctivitis // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1 – С.88-90.

65 chinchilla rabbits weighted 2,2-2,7 kg were used in the experiment. It is found that using of sulphur-containing drugs («Taufon», «Phakovit», «Acetylcysteine») allow to decrease the level of the inflammatory process during the modeling bacterial conjunctivitis. Drugs («Phakovit» and «Acetylcysteine») have the most expressed anti-inflammatory effect. The drugs decrease the indexes of the inflammatory process in an average of 53% and 43% relatively after 24-th hours developing of experimental conjunctivitis.

**Key words:** conjunctivitis, sulphur-containing drugs, medicamentous treatment.

Несмотря на успехи в лечении больных с конъюнктивитами, данный раздел современной офтальмологии остается актуальным и все еще недостаточно решенной проблемой [1]. Удельный вес данной патологии в структуре воспалительных заболеваний глаза достигает в настоящее время 66,7% [3], что связывают с ростом количества хронических конъюнктивитов резистентных к проводимому традиционному лечению.

В патогенезе воспалительных заболеваний глаза выявлена новая функциональная особенность конъюнктивы, связанной с транспортом важнейшего детоксиканта глутатиона. Благодаря этой функциональной особенности клеток конъюнктивы в слезу поступает значительное количество глутатиона и его концентрация в этой биологической жидкости превышает уровень в плазме крови [2]. В этой связи данные о состоянии тиоловой системы слизистой конъюнктивы и слезы при развитии воспалительных процессов могли бы раскрыть важное звено в патогенезе этих заболеваний и разработать новые методы воздействия на воспалительный процесс при острых и хронических конъюнктивитах.

**Цель настоящей работы** заключалась в изучении воздействия указанных серосодержащих препаратов на степень воспалительного процесса при моделированном бактериальном конъюнктивите.

**Материалы и методы исследования.** Для проведения эксперимента было использовано 65 кроликов породы Шиншилла весом 2,2 - 2,7 кг.

Работа с животными проводилась с учетом требований Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с экспериментальными животными, которые были предложены на Совете международных медицинских организаций (1985 г.) «О мерах по дальнейшему совершенствованию форм работы с использованием экспериментальных животных».

Конъюнктивит вызывали путем единичной субконъюнктивальной инъекции раствора полисахарида из *Escherichia coli* K 235 10 мкл при концентрации 200 нг/мкл в верхний отдел бульбарной конъюнктивы.

Клинические признаки оценивались модифицированным тестом Draize в начале - 0 и через 2 (I срок), 4 (II срок), 24 часа (III срок). Окончательная оценка складывалась из оценок степени хемоза, обводненности и гиперемии конъюнктивы [6].

Три экспериментальные группы животных (по 15 животных в каждой группе) получали серосодержащие препараты: «Факовит», «Ацетилцистеин» и «Тауфон». Контрольную группу составили 20 животных. Из них 15 – с моделированным конъюнктивитом без применения серосодержащих препаратов и 5 интактных животных, у которых исследовали исходные, принятые за норму, изучаемые показатели.

Используемые препараты: «Факовит» - содержит аминокислоты цистеин, глицин и глутаминовую кислоту, является средством для регуляции метаболических процессов в хрусталике, обладает

антирадикальними і детоксикаційними своїми [3].

Діюючим же речовиною препарату «Тайфон» є таурин-2-аміноетансульфонова кислота - серосодержача амінокислота, являюча одним із кінцевих продуктів метаболізму цистеїни, а також серосодержачих амінокислот і пептидів: метіоніна, цистину, глутатіону. Тайфон використовується в офтальмології в інстиляціях в формі 4% розчину як засіб, стимулююче відновлювальні процеси при захворюванні сітчатки, дистрофіях і травмах роговиці, катарактах різної етіології [7].

«Ацетилцистеїн» (АЦЦ) – производное цистеїни (амінокислота). Препарат проявляє стиму-

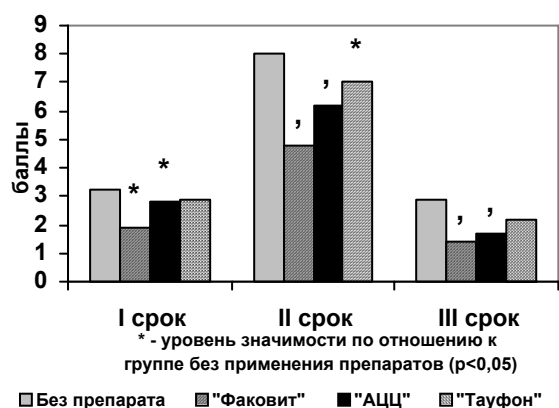
лююче діє на мукові клітини, секрет яких лізують фібрин. Має противоспалювальну активність, обумовлену гніченням вільнорадикальних процесів, сприяє синтезу глутатіону, активізує процеси детоксикації [4]. Статистична обробка результатів проводилася з використанням відповідних методів аналізу з використанням статистичного пакету (SPSS 11.0).

**Результати досліджень і їх обговорення.** Дані про вираженість запального процесу кон'юнктиви при моделюванні бактеріального кон'юнктивіту в умовах застосування тиолових препаратів представлені в таблиці 1 і на рисунках 1 і 2.

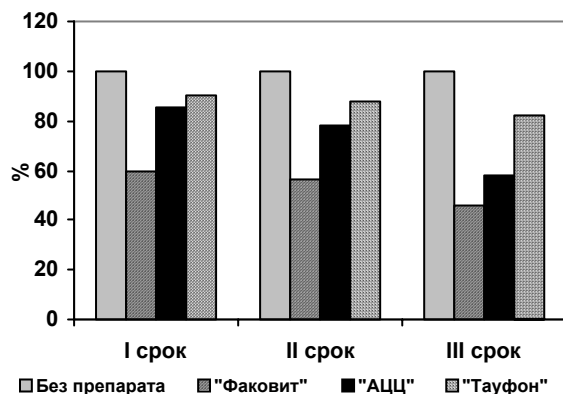
**Таблиця 1** Оцінка вираженості запального процесу кон'юнктиви (в балах) при моделюванні бактеріального кон'юнктивіту в умовах застосування препаратів тиолових препаратів (без препарату - Б/П, «Факовит» - ФТ, «Ацетилцистеїн» - АЦЦ, «Тайфон» - ТАУ)

Стат. Показатели	I срок				II срок				III срок			
	Б/П	ФТ	АЦЦ	ТАУ	Б/П	ФТ	АЦЦ	ТАУ	Б/П	ФТ	АЦЦ	ТАУ
M	3,20	1,95	2,75	2,92	8,00	4,67	6,25	7,00	2,90	1,33	1,67	2,42
m	0,09	0,11	0,13	0,19	0,15	0,22	0,22	0,25	0,14	0,14	0,14	0,19
p1	-	<0,0001	<0,01	>0,05	-	<0,0001	<0,0001	<0,01	-	<0,0001	<0,0001	>0,05
%1	100,0	60,9	85,9	91,3	100,0	58,4	78,1	87,5	100,0	45,9	57,6	83,4

**Примечание:** p1 – рівень значимості достовірних відмінностей по відношенню до групи без застосування препаратів



**Рис. 1.** Соотношение показателей степени воспаления конъюнктивы (Draizer test) в различные периоды развития экспериментального конъюнктивита в условиях применения тиоловых препаратов



**Рис. 2.** Относительные величины показателей модифицированного теста Draizer при моделировании конъюнктивита в условиях применения тиоловых препаратов

Як видно із приведених даних, ступінь запального процесу в кон'юнктиві у тварин, отриманих «Тайфон», була дуже близька

до контрольних величин у всі строки спостереження. В той же час у групі тварин, які отримували препарат «Факовит», ступінь запального процесу була значно нижче контрольних величин і становила 60,9%, 58,4% і 45,9% по відношенню до норми в різні строки розвитку експериментального кон'юнктивіту, відповідно.

Подобная ситуация наблюдалась и в группе животных, получавших «АЦЦ», ступінь запального процесу змінювалася приблизно в той же направленности, як і в групі з застосуванням «Факовіта» і становила при цьому 85,9%, 78,1% і 57,6% по відношенню до норми в різні строки спостереження.

При соотношении показателей степени воспаления конъюнктивы в различные периоды развития экспериментального конъюнктивита в условиях применения тиоловых препаратов, наблюдалось значительное повышение степени воспаления конъюнктивы во II срок (4 часа). В то время как в I и III сроки 2 часа и 24 часа соответственно, отмечалась практически одинаковая степень воспаления. При применении препаратов, различия в степени воспалительного процесса во все строки наблюдения существенно различались при сравнении группы «без препаратов» и групп с использованием серосодержащих препаратов, о чем свидетельствует ранговый критерий Крускала-Уоллиса (табл.2).

Так найбільша вираженість запального процесу кон'юнктиви спостерігалася в I строку (2 години) у групі «без препаратів» і становила 91,0. В групі тварин, отриманих препарат «Факовит» во II строку (4 години) відзначалася найнижча вираженість запального процесу - 58,4. Що ж стосується груп тварин, які отримували «АЦЦ» і «Тайфон», то вираженість запального процесу знаходилася практично на одному рівні і до кінця III строку (24 години) становила 224,0 і 396,5 відповідно.

**Таблица 2** Общая ранговая оценка выраженности воспалительного процесса конъюнктивы при моделированном бактериальном конъюнктивите при применении тиоловых соединений

Сроки наблюдения	Стат. показат.	Без препарата	«Факовит»	«АЦЦ»	«Тауфон»
1	n	20	20	12	12
	Средний ранг	45,50	14,95	34,63	37,96
	Сумма рангов	910,00	299,00	415,50	455,50
	Крускала-Уоллиса тест	H (3, N= 64) = 35,266 p = 0,0000			
2	n	20	12	12	12
	Средний ранг	436,60	7,92	21,50	30,92
	Сумма рангов	872,00	95,00	258,00	371,00
	Крускала-Уоллиса тест	H (3, N= 56) = 40,59536 p = 0,0000			
3	n	20	12	12	12
	Средний ранг	41,08	12,83	18,67	33,04
	Сумма рангов	821,50	154,00	224,00	396,50
	Крускала-Уоллиса тест	H (3, N= 56) = 31,61279 p = 0,0000			

**Примечание:** Использовали ранговый критерий Крускала-Уоллиса ANOVA.

Согласно данным, представленным в таблице 3 для изучения ранговой оценки выраженности воспалительного процесса конъюнктивы при моделированном бактериальном конъюнктивите при применении тиоловых соединений, использовали ранговый критерий Манна-Уитни.

**Таблица 3** Сравнительная ранговая оценка выраженности воспалительного процесса конъюнктивы при моделированном бактериальном конъюнктивите при применении тиоловых соединений

Сроки наблюдения	Стат. показат.	«Факовит»		«АЦЦ»		«Тауфон»	
		контрольная группа (без препарата)	основная группа	контрольная группа (без препарата)	основная группа	контрольная группа (без препарата)	основная группа
1	2	3	4	5	6	7	8
	n	20	12	20	12	20	12
	Средний ранг	29,70	11,30	18,90	12,50	17,90	14,17
	Сумма рангов	594,00	226,00	378,00	150,00	358,00	170,00
	U	-	16,00	-	72,00	-	92,00
p	-	0,0000	-	0,0617	-	0,275	
2	n	20	12	20	12	20	12
	Средний ранг	22,50	6,50	21,80	7,67	20,30	10,17
	Сумма рангов	450,00	78,00	436,00	92,00	406,00	122,00
	U	-	0,00	-	14,00	-	44,00
	p	-	0,0000	-	0,0000	-	0,0031
3	n	20	12	20	12	20	12
	Средний ранг	22,00	7,33	21,50	8,17	18,58	13,04
	Сумма рангов	440,00	88,00	430,00	98,00	371,50	156,50
	U	-	10,00	-	20,00	-	78,50
	p	-	0,0000	-	0,0001	-	0,1062

**Примечание:** Использовали ранговый критерий Манна-Уитни.

Выраженность воспалительного процесса в I срок наблюдения в группе животных, получавших препарат «Факовит» составила 226,0, в то время как в группах с применением «АЦЦ» и «Тауфон» эти значения были меньше и составили 150,0 и 170,0 соответственно. Во II срок во всех группах наблюдается снижение исследуемых показателей. В III срок в группе животных, получавших «Факовит» отмечается небольшое повышение выраженности воспалительного процесса до 88,0 в сравнении со II сроком (4 часа). Такая же последовательность наблюдается и в двух других группах, получавших «АЦЦ» и «Тауфон», что составило 98,0 и 156,5 соответственно.

#### Выводы:

1. Применение серосодержащих препаратов при моделировании конъюнктивита в значительной степени позволяет снизить уровень воспалительного процесса. Наиболее выраженным противовоспалительным действием обладают препараты «Факовит» и «АЦЦ», которые понижают показатели воспалительного процесса в среднем на 53% и 43% соответственно, после 24 часов развития экспериментального конъюнктивита.
2. Механизм противовоспалительного действия изучаемых серосодержащих препаратов по всей вероятности обусловлен их способностью повышать уровень глутатиона в слезистой конъюнктиве и слезе в условиях развития конъюнктивита.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Алиева З.А. Конъюнктивы и современные методы лечения // Баку: Азернешпр, 1983. - 31 с.
2. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // Вестник офтальмологии. - 2004. - № 5. - С. 48-51.
3. Майчук Ю.Ф. Успехи и проблемы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз // Русск. офтальмол. журнал. - 2000. - №1. - С. 13-17.
4. Павлюченко К.П., Кравцова Н.В. Влияние тиотриазолина и ацетилцистеина на интенсивность воспалительного процесса при экспериментальном увеите // Офтальмол. журнал. - 2006. - №1. - С. 44-46.
5. Чудинова О.И. Математическое обоснование состава комбинированного антикатарактального препарата «Факовит» // Наук.конф. офтальмог., присвяч. 125-річчю акад. В.П.Філатова. - Одеса, Україна, 2000: тези доповідей. - Одеса: Астропринт. - 2000. - С. 85-87.
6. Liang H, Baudouin C, Labbe A. In vivo confocal microscopy and ex vivo flow cytometry: new tool for assessing ocular inflammation applied to rabbit lipopolysaccharide-induced conjunctivitis. // Molecular Vision. - 2006. - Vol. 12. - P. 1392-1402.
7. Zhang W., Chen C., Dong B. The role of taurine as hydroxyl radical inhibitor and its effect on lipid peroxidation in selenite cataract. Article in Chinese // Chung. Hud. Yen Ko Tsa Chin. - 2002. - Vol. 38 (3). - P. 157-160.

Надійшла 09.12.2009 р.

Рецензент: доц. І.В.Бобрішева