

ЦИТОМОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ШЛУНКОВОЇ ГІПОАЦИДНОСТІ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА “АПІБАКТ®”

С.В. Пилипенко, О.Г. Короткий, Т.П. Карповець,
Л.І. Остапченко

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Вступ

Тривала шлункова гіпоацидність, викликана введенням інгібітора протонної помпи – омепразолу, призводить до морфофункціональних змін в шлунково-кишковому тракті, запалення та зніженого підвищення рівня гастрину в крові (гіпергастринемії) [13]. Встановлено, що гіпергастринемія є фактором ризику розвитку пухлин шлунку та товстої кишки [8]. Крім того, зниження секреції гідрохлоридної кислоти в шлунку сприяє посиленню колонізації травного тракту різноманітними мікроорганізмами (м/о) та розвитку дисбактеріозу, оскільки кисле середовище є одним з найголовніших неспецифічних факторів захисту проти бактеріальної інфекції [12]. Відомо, що мікрофлора шлунково-кишкового тракту виконує імуномодулюючу функцію на різних рівнях імунного захисту: підтримує імунний гомеостаз, активно взаємодіючи з клітинами імунної системи травного тракту, визначає їх диференціацію, впливає на баланс в системі Th1/Th2 та на синтез імунними клітинами багатьох цитокінів [21]. Тому негативні наслідки гіпоацидності шлункового соку, безумовно, впливають на імунну систему, яка шляхом багатьох імунних реакцій підтримує фізіологічний стан організму.

Для корекції та лікування хронічних запальних та інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту зазвичай використовують пробіотики. Пробиотичні м/о не лише нормалізують мікрофлору травного тракту, але й здатні впливати на імунні реакції, виявляти антиканцерогенні й антимутагенні властивості, тощо [14]. Проте, незважаючи на активне дослідження впливу пробіотиків на різні патологічні процеси, механізми їх дії за умов тривалого гіпоацидного стану залишаються нез'ясованими.

Серед широкого арсеналу пробіотичних продуктів нашу увагу привернув “Апібакт®” (АП), який належить до мультипробиотиків групи “Симбітер®”. На відміну від інших мультипробиотиків, мультипробиотики групи “Симбітер®” містять біомасу живих клітин багатоконпонентного симбіозу пробіотичних м/о (біфідобактерій, лактобацил, лактококів, пропіоновокислих бактерій, оцтовокислих бактерій) та їх біологічно активні метаболіти (вітаміни, коротколанцюгові жирні кислоти, полісахариди та ін.). Мультипробиотик АП крім пробіотичних м/о містить також екстракт прополісу з масовою часткою 2,5%. Сьогодні доведено, що прополіс є природним антисептиком, який також володіє імуностимулюючими, протизапальними та антиоксидантними властивостями [20].

Механізми впливу гіпоацидного стану на імунну систему та можливі імуномодулюючі властивості мультипробиотики АП за цих умов залишаються нез'ясованими.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної теми “Механізми реалізації адаптаційно-компенсаторних реакцій організму за умов розвитку різних патологій” (№ державної реєстрації 0104U009878) Київського національного університету імені Тараса Шевченка як складової комплексної державної наукової програми “Здоров'я людини”.

Мета роботи - визначити цитоморфологічну реакцію тимуса та селезінки щурів на введення мультипробиотики “Апібакт®” за умов тривалого пригнічення шлункової секреції соляної кислоти, викликаного введенням омепразолу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на білих нелінійних щурах з початковою вагою 160-180 г, які рандомізовано були поділені на чотири групи по 10 тварин в кожній. Маніпуляції з тваринами та їх утримання в віварії здійснювались згідно міжнародних рекомендацій та національного законодавства про проведення медико-біологічних досліджень [5].

Контрольним щурам (I група) упродовж 28 діб вводили 0,2 мл внутрішньоочеревинно (в/о) та 0,5 мл перорально води для ін'єкцій. II групі тварин перорально вводили мультипробиотик АП (виробництва ТОВ фірма “О.Д. Пролісок”, Україна) в дозі 0,14 мл/кг, розчиненого у 0,5 мл води для ін'єкцій. Гіпоацидний стан у щурів (III група) моделювали щоденним введенням протягом 28 діб омепразолу (ОМ) (виробництва “Sigma-Aldrich”, США), який є

блокатором Н⁺-К⁺-АТФази – ключового ферменту секреції гідрохлоридної кислоти парієтальними клітинами шлунку. ОМ вводили в/о один раз на добу в дозі 14 мг/кг, який був розчинений в 0,2 мл води для ін'єкцій. Щурам IV групи одночасно вводили ОМ та мультипробіотик АП у вищезазначених дозах і способах. За добу до проведення експерименту тварини мали лише доступ до води.

Реакцію лімфоїдних органів оцінювали за ваговими індексами та відносним вмістом лімфоїдних клітин [19], які розраховували шляхом визначення співвідношення ваги органу до загальної ваги тварини та кількості клітин до ваги органу відповідно.

Експериментальних тварин умертвляли методом дислокації шийних хребців через добу після останнього введення препаратів, попередньо зваживши на електронних вагах, вилучали тимус і селезінку, які також зважували та поміщали в середовище 199 ("Sigma-Aldrich", США). Клітинну суспензію лімфоцитів з тимуса та селезінки отримували шляхом виділення на градієнті щільності Ficoll-Raque ("Sigma-Aldrich", США) за методом [10]. Підрахунок лімфоїдних клітин з паралельним визначенням їх життєздатності шляхом фарбування трипановим синім проводили за методом [4] в камері Горяєва.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету математичних програм StatisticSoft 6.0. У зв'язку з невеликим об'ємом вибірок, для перевірки розподілу на нормальність було застосовано W тест Шапіро-Вілка. Ймовірність похибки першого роду $\alpha > 0,05$. Оскільки одержані дані були розподілені за нормальним законом, то були використані параметричні методи порівняння вибірок. Для статистичної обробки параметричних даних був використаний t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Для наших даних ми брали рівень значущості $p < 0,05$. Розраховували середнє значення (M) і стандартну похибку середнього (m).

Отримані результати та їх обговорення

Маса і клітинність лімфоїдних органів є інтегральними показниками, що характеризують генералізовану реакцію імунної системи. При цьому необхідна інформативність досліджень забезпечується тільки при одночасному підрахунку обох показників, оскільки зміна маси лімфоїдного органу може відбуватись не лише за рахунок лімфоїдних клітин, а й, наприклад, за рахунок епітеліальних клітин чи жирової тканини [3]. Одним із ключових лімфоїдних органів у розвитку імунної відповіді є тимус, основною функцією якого є дозрівання Т-лімфоцитів

[23]. Окрім цього тимус також регулює рівень клітинного і гуморального імунітету шляхом експорту на периферію ефекторних і регуляторних клітин, а також біологічно активних медіаторів [22].

В контрольній групі щурів відносна вага та відносна клітинність тимуса становила відповідно $25 \pm 2,2 \times 10^{-4}$ ум. од. та $60 \pm 5,5 \times 10^7$ ум. од. (таблиця). У щурів, яким вводили лише мультипробіотик АП, відносна вага тимуса достовірно не змінювалась і становила $22 \pm 2,1 \times 10^{-4}$ ум. од., на відміну від відносної клітинності цього органу, яка зростала до $73 \pm 7,1 \times 10^7$ ум. од. (на 22%, $p < 0,05$) порівняно з контролем. Встановлений ефект може бути пов'язаний з природною реакцією організму на введення пробіотичних м/о, які володіють штамспецифічними імуномодельючими властивостями завдяки здатності викликати на себе імунну відповідь, в тому числі активацію Т-залежної ланки імунітету [18]. Крім того, даний ефект може бути обумовлений дією прополіса, який входить до складу АП і, як відомо, володіє імуностимулюючими властивостями [20].

Таблиця 1

Відносна вага та клітинність лімфоїдних органів щурів за умов тривалої шлункової гіпоацидності, викликаной омепразолом, та при введенні мультипробіотика "Апібакт®" (M+m)

Показник	контроль	апібакт	омепразол	омепразол + апібакт
Відносна вага тимуса (ум. од.)	$25 \pm 2,2 \times 10^{-4}$	$22 \pm 2,1 \times 10^{-4}$	$15 \pm 1,2 \times 10^{-4*}$	$13 \pm 0,9 \times 10^{-4*} / \#$
Клітинність тимуса (ум. од.)	$60 \pm 5,5 \times 10^7$	$73 \pm 7,1 \times 10^{7*}$	$92 \pm 8,3 \times 10^{7*}$	$79 \pm 7,5 \times 10^{7*}$
Відносна вага селезінки (ум. од.)	$59 \pm 3,8 \times 10^{-4}$	$60 \pm 5,7 \times 10^{-4}$	$73 \pm 5,5 \times 10^{-4}$	$71 \pm 6,5 \times 10^{-4*}$
Клітинність селезінки (ум. од.)	$98 \pm 8,7 \times 10^6$	$143 \pm 14,1 \times 10^{6*}$	$148 \pm 12,7 \times 10^{6*}$	$173 \pm 16,3 \times 10^{6*}$

Примітка: * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем; # - $p < 0,05$ у порівнянні з групою щурів, яким вводили мультипробіотик "Апібакт®".

Тривала шлункова гіпоацидність, викликана введенням експериментальним тваринам ОМ, призводила до зменшення віднос-

ної маси тимуса з $25 \pm 2,2 \times 10^4$ до $15 \pm 1,2 \times 10^4$ ум. од. (на 40%, $p < 0,05$) з одночасним підвищенням з $60 \pm 5,5 \times 10^7$ ум. од. до $92 \pm 8,3 \times 10^7$ ум. од. (на 53%, $p < 0,05$) відносного вмісту лімфоїдних клітин в цьому органі порівняно з контрольною групою тварин. Активація проліферативних процесів у тимусі щурів за умов тривалого зниження кислотності в шлунку може бути пов'язана з розвитком клітинно-опосередкованої імунної відповіді та необхідністю залучення до неї додаткового пулу Т-лімфоцитів. Існують також дані, що молекула гастрину в своєму складі має фрагменти, властиві тимусним гормонам [6], та може стимулювати імуногенез [9]. Тому посилення проліферації в тимусі під час тривалого пригнічення шлункової секреції гідрохлоридної кислоти може відбуватись внаслідок трофічної дії гастрину, концентрація котрого значно зростає за умов 28-добового введення ОМ [2]. Крім того, відомо, що тимус є одним з найбільш чутливих органів до впливу хімічних та фізичних факторів [1]. Незважаючи на це, деградація тимуса може відбуватись не лише в результаті токсичної дії ОМ, а й за рахунок пригнічення міграції стромальних клітин з кісткового мозку під час анемії та необхідно анемії постійного експорту на периферію ефеторних і регуляторних клітин з тимуса для залучення до імунної відповіді. Адже відомо, що анемія, розвиток хронічного запалення та дисбактеріозу є одними з основних негативних наслідків тривалої гіпоацидності шлункового соку [7]. Отримані результати також корелюють з даними літератури про розвиток атрофії тимуса під час застосування аналогів ОМ – лансопразолу та тимопразолу [17].

Введення разом з ОМ мультипробіотика АП спричиняло зменшення відносної ваги тимуса до $13 \pm 0,9 \times 10^4$ ум. од., що відповідно менше на 48 і 41% ($p < 0,05$) порівняно з контролем та групою щурів, яким вводили лише АП. Показник відносної клітинності тимуса в цій групі становив $79 \pm 7,5 \times 10^7$ ум. од., що на 32% ($p < 0,05$) більше, ніж в контрольній групі. Така цитоморфологічна реакція тимуса на введення АП за умов гіпоацидного стану може бути пов'язана з імуностимулюючими властивостями пробіотичних м/о і прополіса, які спричиняють активацію проліферативних процесів в тимусі для залучення нових Т-лімфоцитів до подолання запалення та дисбактеріозу, що розвиваються на фоні тривалої гіпоацидності шлункового соку, спричиненої омепразолом [13]. Крім того, за даних умов зменшення відносної ваги тимуса на фоні збільшення його відносної клітинності може бути обу-

мовлене не лише негативним впливом ОМ, а й свідчити про зростання «еміграції» лімфоїдних клітин з тимусу – центрального лімфоїдного органу до периферичних, наприклад, селезінки.

Сенсибілізовані антигеном лімфоїдні клітини мігрують до вторинних лімфоїдних органів, включаючи селезінку. Мікрооточення селезінки сприяє міжклітинним контактам і генерації імунної відповіді. Головними подіями, які відбуваються в селезінці, є індукція Т-залежної В-клітинної імунної відповіді, генерація антигілопродукуючих В-лімфоцитів і проліферація CD8+ Т-лімфоцитів. Весь цей час селезінка перебуває у стані транзиторної спленомегалії, рівень якої пропорційний рівню активації імунної відповіді. Крім цього селезінка відіграє важливу роль як фільтруючий орган (знаходиться на гематогенних шляхах поширення антигену) та орган руйнування еритроцитів і тромбоцитів. Імунні реакції, що відбуваються в організмі, призводять до значних морфологічних змін в селезінці [15].

Відносна вага та відносна клітинність селезінки контрольної групи щурів становила відповідно $59 \pm 3,8 \times 10^4$ ум. од. та $98 \pm 8,7 \times 10^6$ ум. од. (таблиця 1).

Ведення експериментальним тваринам мультипробіотика АП достовірно не змінювало відносну вагу селезінки, котра становила $60 \pm 5,7 \times 10^4$ ум. од., та збільшувало відносну клітинність до $143 \pm 14,1 \times 10^6$ ум. од. (на 46%, $p < 0,05$) порівняно з контролем. Збільшення відносного вмісту лімфоїдних клітин в селезінці може бути пов'язане з активацією м/о АП не лише клітинної ланки імунітету, а й гуморальної відповіді на презентовані фагоцитуючими клітинами антигени мультипробіотика. Крім того, зафіксоване нами зростання вмісту лімфоїдних клітин може бути пов'язане з реакцією організму неспериментальних тварин на введення прополісу в складі АП, що корелює з іншими дослідженнями впливу прополісу на проліферацію спленоцитів [11].

Тривале пригнічення шлункової секреції гідрохлоридної кислоти ОМ у експериментальних щурів призводило до помірної спленомегалії: відносна вага селезінки та вміст лімфоїдних клітин в цьому органі відповідно збільшувались до $73 \pm 5,5 \times 10^4$ ум. од. (на 24%, $p < 0,05$) і до $148 \pm 12,7 \times 10^6$ ум. од. (на 51%, $p < 0,05$) порівняно з контрольними тваринами. Така гіпертрофічна реакція селезінки може бути пов'язана як з посиленням виконання фагоцитарної та імунної функцій, спрямованих на елімінацію чужорідних антигенів за умов дисбак-

теріозу, так і з виконанням функції «гемокатерезу» під час руйнування еритроцитів в наслідок дефіциту заліза та вітаміну В12 у щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю [16].

Одночасне введення з ОМ мультипробіотика АП призводило до збільшення відносної ваги та клітинності селезінки до $71 \pm 6,5 \times 10^4$ ум. од. і $173 \pm 16,3 \times 10^6$ ум. од. Відповідно, що на 20 і 77% вище показників контрольної групи ($p < 0,05$). Отримані результати можуть свідчити про посилення експансії імунних клітин і розвитку проліферативних процесів в селезінці експериментальних тварин в наслідок імуномодуючої дії мультипробіотика АП за умов тривало гіпоацидності.

Висновки

1. Тривале пригнічення шлункової секреції соляної кислоти призводить до гомеостатичних перебудов в досліджуваних лімфоїдних органів щурів, які можуть бути пов'язані з розвитком анемії, запальних процесів та дисбактеріозу в організмі експериментальних тварин.

2. Мультипробіотик "Апібакт®" спричиняє збільшення відносної кількості лімфоїдних клітин в тимусі та селезінці щурів як при окремому, так і при одночасному з омепразолом введенні, що може бути проявом імуностимулюючої дії цього препарату та потребує подальшого дослідження.

Література

1. Брондз Б.Д. Молекулярные и клеточные основы иммунологического распознавания / Б.Д. Брондз, О.В. Рохлин. – М.: Наука, 1978. – 333 с.
2. Вплив мультипробіотиків на вміст інтерферону-гамма в сироватці крові щурів за умов тривалої гіпоацидності / О. Короткий, С. Пилипенко, О. Цирюк [та ін.] // Вісник Київського національного університету. Біологія. – 2009. – Вип. 54. – С. 47-49.
3. Клименко Н.А. Морфофункциональное состояние тимуса в динамике хронического иммунного воспаления / Н.А. Клименко, С.В. Татарко, С.В. Сорокина // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 4-8.
4. Лимфоциты: методы / [Саймонт Хант, Дон Мейсон, Джон Пенхейл и др.; под ред. Дж. Клауса; пер. с англ.]. – М.: Мир, 1990. – 395 с.
5. Сторожков Г.И. Оценка методик проведения исследований / Г.И., Сторожков, Е.А. Мальшева // Качественная клиническая практика. – 2001. – № 1. – С. 21-30.
6. Чиппенс Г.И. Иммунофизиология / Г.И. Чиппенс / Под ред. Е.А. Корневой. – СПб, 1993. – С. 632-656.

7. Ali T. Long-term safety concerns with proton pump inhibitors / T. Ali, D.N. Roberts, W.M. Tierney // *The American Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 122. – P. 896-903.

8. Antiulcer drugs and gastric cancer / H.L. Waldum, B. Gustafsson, R. Fossmark [et al.] // *Dig Dis Sci*. – 2005. – Vol. 50. – P. S39-S44.

9. Belokrylov G.A. Stimulation of immunogenesis by neurotensin, pentagastrin and thymopentin and ways of its realization / G.A. Belokrylov, I.V. Molchanova, O.D. Popova // *Bull. Eksp. Biol. Med.* – 1989. – Vol. 108. – P. 584-587.

10. Boyum A. Separation of lymphocytes, lymphocyte subgroups and monocytes: a review / A. Boyum // *Lymphology*. – 1977. – Vol. 10. – P. 71-76.

11. Effect of the water extracts of propolis on stimulation and inhibition of different cells / M.F. Najafi, F. Vahedy, M. Seyyedin [et al.] // *Cytotechnology*. – 2007. – Vol. 54. – P. 49-56.

12. Fris-Hansen L. Achlorhydria is associated with gastric microbial overgrowth and development of cancer: lessons learned from the gastrin knockout mouse / L. Fris-Hansen // *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. – 2006. – Vol. 66. – P. 607-622.

13. Genetic or chemical hypochlorhydria is associated with inflammation that modulates parietal and G-cell populations in mice / Y. Zavros, G. Rieder, A. Ferguson [et al.] // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 22. – P. 119-133.

14. Gupta V. Probiotics / V. Gupta, R. Garg // *Indian. J. Med. Microbiol.* – 2009. – Vol. 27. – P.202-209.

15. Immunology: the immune system in health and disease / [Jeneway C.A., Travers P., Walport M., Shlomnick M.] - [Fifth edition]. - New Yourk; London: Garland Publishing, 2002. – 732 p.

16. Iron supplementation prevents the development of iron deficiency in rats with omeprazole-induced hypochlorhydria / E.C. Conceicao, T. Shuhama, C. Izumi [et al.] // *Nutrition Research*. – 2001. – Vol. 21. – P. 1201-1208.

17. Olbe L. A proton-pump inhibitor expedition: the case histories of omeprazole and esomeprazole / L. Olbe, E. Carlsson, P. Lindberg // *Nature reviewers*. – 2003. – Vol. 2. – P. 132-139.

18. Probiotics and immunity / A.T. Borchers, C. Selmi, F.J. Meyers [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 44. – P. 26-46.

19. Sencivity of mouse lymphoid and nonlymphoid organs to Silesian air pollutants / E. Kozłowska, J. Kopec-Szlezak, N. Drela [et al.] // *Ecotoxicol Environ Saf.* – 1997. – Vol. 37 (1). – P. 10-16.

20. Sforcin J.M. Propolis and the immune system: a review / J.M. Sforcin // *J. Ethnopharmacol.* – 2007. – Vol. 113, № 1. – P. 1-14.

21. Vanderpool C. Mechanisms of probiotic action: Implications for therapeutic applications in inflammatory bowel diseases / C. Vanderpool, F. Yan, D.B. Polk // *Inflamm Bowel Dis*. – 2008. – Vol. 14. – P. 1585-1596.

22. Yarlin A.A. Cytokines in the thymus: production and biological effects / A.A. Yarlin, I.M. Belyakov // *Curr. Med. Chem.* – 2004. – Vol. 11, № 4. – P. 447-464.

23. Zeneca A. Normal Structure, Function and Histology of the Thymus / A. Zeneca, A. Park // *Toxicologic Pathology.* – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 504-515.

Резюме

Пилипенко С.В., Короткий О.Г., Карповець Т.П., Остапченко Л.І. Цитоморфологічний стан лімфоїдних органів щурів за умов тривалої шлункової гіпоацидності та при введенні мультипробиотика "Апібакт®".

Досліджена реакція тимуса і селезінки щурів після тривалого пригнічення секреції гідрохлоридної кислоти в шлунку, викликаного 28-денним введенням омепразолу. Показано, що тривала гіпоацидність шлункового соку викликає цитоморфологічні зміни в тимусі і селезінці щурів. Введення мультипробиотика "Апібакт®" справляє імуностимулюючу дію через активацію проліферативних процесів в досліджуваних лімфоїдних органах.

Ключові слова: шлункова гіпоацидність, омепразол, мультипробиотик «Апібакт», тимус, селезінка.

Резюме

Пилипенко С.В., Короткий А.Г., Карповець Т.П., Остапченко Л.І. Цитоморфологическое состояние лимфоидных органов крыс при длительной желудочной гипоацидности и введении мультимипробиотика "Апибакт®".

Исследована реакція тимуса і селезінки крыс после длительного угнетения секреции гидрохлоридной кислоты в желудке, вызванного 28 дневным введением омепразола. Показано, что длительная гипоацидность желудочного сока вызывает цитоморфологические изменения в тимусе и селезенке крыс. Введение мультимипробиотика "Апибакт®" оказывает иммуностимулирующее действие через активацию пролиферативных процессов в исследуемых лимфоидных органах.

Ключевые слова: желудочная гипоацидность, омепразол, мультипробиотик "Апибакт", тимус, селезенка.

Summary

Pilipenko S.V., Korotkyi O.G., Karpovets T.P., Ostapchenko L.I. Cytomorphological state of lymphoid organs of rats with long-term gastric hypoacidity and at introduction of multiprobiotic "Apibact®".

It was investigated the reaction of thymus and spleen in rats after long-term inhibition of gastric acid secretion evoked by 28 days injection of omeprazole. It was shown that long-term gastric hypoacidity leads to the cytomorphological changes in thymus and spleen in rats. The introduction of multiprobiotic "Apibact®" produces immunestimulating influence via activation of proliferative processes in investigated lymphoid organs.

Key words: gastric hypoacidity, omeprazole, multiprobiotic "Apibact", thymus, spleen.

Рецензент: д.біол.н., проф. Т.В. Берегова

УДК 579.842+615.849.19+547.869

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО В КОМБІНАЦІЇ ІЗ НИЗЬКОЕНЕРГЕТИЧНИМ ЛАЗЕРОМ НА КУЛЬТУРУ ENTEROBACTER AEROGENES IN VITRO

Н.В. Пасечнікова, О.В. Зборовська, М. О. Чернобай

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

Вступ

Інфекційно-запальні захворювання продовжують займати одне із ведучих місць в структурі захворюваності. Не дивлячись на широкий арсенал фармакологічних препаратів, успіхи, яких досягли в лікуванні запальних процесів, частота патології не має чіткої тенденції до зниження [3, 4]. Важкість у лікуванні інфекційних захворювань очей пов'язані із рядом причин і серед них виступають: антибіотикорезистентність, зниження механізмів загального і місцевого імунітету, довго тривалість або неможливість ідентифікації збудника [2].

При дослідженні етіології кератитів визначається зменшення проценту Грам-позитивних бактерій, та збільшення проценту Грам – негативних бактерій [2, 3, 11].

Один із засобів лікування є метод фотодинамічної терапії, що показує фотодеструктивну дію на широкий спектр патогенної мікрофлори без подавлення сапрофітної, не показує токсичної дії на структури макроорганізму і не сприяє селекції резистентних штамів мікроорганізмів [1,3,7].

Фотодинамічна терапія – це підрозділ фототерапії, при якому для досягнення лікувального ефекту використовується світло певної довжини хвилі, необхідний фотосенсибілізатор і кисень. Одним із фотосенсибілізаторів, що давно застосовується в офтальмології, як антисептик, є метиленовий синій. Метиленовий синій має найбільшу дію при освітленні червоним діапазоном світла 665 нм із максимальною абсорбцією в межах 600-900 нм, що в терапевтичному відношенні до людини є безпечним [8, 9, 10].

Метиленовий синій проявив себе як фототоксичний препарат для багатьох бактерій. Було доведено його ефективність при ряді Грам-позитивних бактерій, проявивши високу фототоксичність по