

Буленкова А. Ю., Липлянина А. В.

ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА, ДОКСИЦИКЛИНА И АЦЕТИЛПРОЛИНА НА КЕРАТИТ, ВЫЗВАННЫЙ ОЖОГОМ ЩЕЛОЧЬЮ У КРЫС

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Волчек А. В.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Сегодня практическая медицина нуждается в средствах – кератопротекторах, восстанавливающих роговицу при ее повреждениях, после инфекций и хирургических вмешательств. С этой целью во многих странах применяют анаболический стероид нандролон, также изучается возможность использования доксициклина (ингибитор матриксных металлопротеиназ) и других средств, включая антицитокиновые биопрепараты. На начальных стадиях неинфекционных кератитов для подавления воспалительных проявлений назначают кортикостероиды, в частности дексаметазон. Однако эффективность, безопасность и доступность имеющихся препаратов недостаточны, что объясняет потребность поиска новых средств для предупреждения необратимых последствий кератитов.

Цель: изучить влияние дексаметазона, доксициклина и ацетилпролина, применяемых в форме глазных капель, на кератит, вызванный ожогом щелочью у крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 крысах-самцах Wistar массой 250-280 г. Кератит вызывали нанесением на 2 минуты бумажных дисков пропитанных в 1Н растворе NaOH на периферическую часть роговицы правого глаза наркотизированных севофлураном животных. В целях профилактики инфицирования раны за 24 часа до эксперимента и впоследствии ежедневно в конъюнктивальную полость закапывали 0,01% мирамистин. Растворы исследуемых веществ наносили на поверхность роговицы каждый день в одно и то же время на протяжении 21 суток, животным группы плацебо применяли изотонический раствор NaCl. Состояние роговицы и прозрачность оптических сред глаза у каждой крысы регистрировали на 7, 14 и 21 сутки. Находили относительную площадь гиперемизированной радужки и роговицы. Для оценки прозрачности и целостности оптических сред глаза использовали следующую шкалу в баллах: 0 – оптические среды глаза прозрачны; 1 – помутнение размером до 1/3 площади; 2 – значительное помутнение до 2/3 площади; 3 – тотальное помутнение; 4 – нарушение целостности эпителия роговицы или перфорация.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что аппликация 1Н раствора NaOH приводит к прогрессирующим воспалительным и дистрофическим процессам поверхности роговицы. В группе, получавшей плацебо развивается гиперемия сосудов ($47 \pm 14\%$ площади гиперемизировано на 7 сутки, $27 \pm 6\%$ на 14 сутки и $21 \pm 9\%$ на 21 сутки), дистрофия и воспаление роговицы вызывают стойкое снижение ее прозрачности на протяжении периода наблюдений у всех животных (сумма баллов на 7 сутки – 11, 14 сутки – 6, 21 сутки – 10; $n=6$). Раствор ацетилпролина в концентрации 0,35% (0,02Н) при ежедневном нанесении на роговицу крыс подавлял дистрофические процессы на протяжении первой недели эксперимента (7 сутки – 3, 14 сутки – 7, 21 сутки – 11; $n=6$). Этот эффект ацетилпролина представляет определенный интерес, принимая к сведению что основным индуктором воспаления при щелочном гидролизе роговицы является пептид N-ацетил-пролил-глицил-пролин (R. Pfister и др., 1995). Ингибитор матриксных металлопротеиназ доксициклин в концентрации 0,1% не оказывал существенного влияния на дистрофию роговицы (7 сутки – 10, 14 сутки – 11, 21 сутки – 8; $n=6$). Глазные капли дексаметазона 0,1% значительно ускорили разрушение тканей (7 сутки – 20, 14 сутки – 22, 21 сутки – 21; $n=6$), у 4 из 6 крыс фиксировали прободение роговицы.

Выводы. Ежедневное на протяжении 21 суток применение глазных капель 0,1% дексаметазона при ожоге роговицы щелочью у крыс приводит к прогрессирующей дистрофии и прободению. В тех же условиях 0,1% раствор доксициклина не оказывает существенного влияния, а 0,35% раствор ацетилпролина (0,02Н) подавляет дистрофические процессы роговицы. Эффект ацетилпролина уменьшается ко 2 неделе эксперимента