

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА ПОЛУДАН НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ КОНЬЮНКТИВИТОМ В МАГНИТНОМ ПОЛЕ ПОВЫШЕННОЙ НАПРЯЖЁННОСТИ

© *Медведева М.В., Биляк А.С.*

Кафедра офтальмологии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: mari-la2003@mail.ru

Изучена эффективность инстилляций полудана на состояние фагоцитарного звена и биохимических показателей крови морских свинок с экспериментальным стафилококковым конъюнктивитом, находящихся в условиях длительного и непрерывного воздействия магнитного поля, значительно превосходящего уровень фонового магнитного поля Земли. Установлено, что экспериментальный конъюнктивит бактериальной этиологии сопровождается активацией фагоцитарного процесса и снижением активности кислородзависимых бактерицидных систем фагоцитов. Использование с лечебной целью полудана с момента формирования патологического процесса вызывает повышение активности кислородзависимых бактерицидных систем и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы, уменьшая выраженность воспалительного процесса.

Ключевые слова: аномальное магнитное поле, полудан, факторы антиинфекционной защиты, биохимические показатели, конъюнктивит, морские свинки.

EFFECTS OF THE DRUG POLUDAN ON IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL BLOOD INDICES IN ANIMALS WITH EXPERIMENTAL CONJUNCTIVITIS IN A MAGNETIC FIELD OF HIGH TENSION

Medvedeva M.V., Bilyak A.S.

Department of Ophthalmology of Kursk State Medical University, Kursk

The efficacy of instillation of poludan on guinea pigs' phagocytic link and blood biochemical indices was studied. In order to study indices it was used the model of experimental staphylococcal conjunctivitis in conditions of long and continuous exposure to magnetic fields, far superior to the level of background magnetic field of the Earth. It is established that experimental conjunctivitis of bacterial etiology is accompanied with active phagocytic process and the reduced activity of the oxygen-dependent bactericidal systems of phagocytes. Medical use of poludan since the formation of the pathological process causes an increase in the activity of oxygen-dependent bactericidal systems and the decreased activity of antioxidant enzymes – catalase and superoxide dismutase reducing the severity of the inflammatory process.

Keywords: anomalous magnetic field, poludan, factors anti-infective protection, biochemical indicators, conjunctivitis, guinea pigs.

Заболевания переднего отрезка глаза являются актуальным вопросом офтальмологии, на их долю выпадает значительная часть обращаемости за офтальмологической помощью, а наиболее высокое эпидемиологическое значение в этой структуре имеют конъюнктивиты, составляющие до 2/3 в структуре воспалительных заболеваний глаз [9]. Поиск эффективных методов диагностики и лечения пациентов, страдающих конъюнктивитом, представляет высокую медицинскую и экономическую значимость. Лечение пациентов с конъюнктивитом направлено на устранение провоцирующего агента в зависимости от этиологии процесса (бактериальный, вирусный или аллергический конъюнктивит), а также на повышение антиинфекционной резистентности организма. К иммуностимулирующим препаратам в офтальмологической практике относится полудан. Действие полудана связано с интерфероногенной активностью, он

используется в офтальмологии при лечении вирусных конъюнктивитов, а его применение в комбинации с низкочастотным ультразвуком при внутриматочном введении эффективно восстанавливает репродуктивную функцию у женщин, страдающих хроническим эндометритом [13]. Полудан оказывает противовирусное и иммуностимулирующее действие за счёт стимуляции выработки эндогенного интерферона альфа и в меньшей степени интерферона бета и гамма. В офтальмологической практике препарат используется в виде капель для инстилляций или в виде инъекции раствора под конъюнктиву. К факторам, определяющим течение заболеваний переднего отрезка глаза, помимо этиологических относятся состояние антиинфекционной защиты организма, а также внешние факторы, такие как экологическая обстановка и, в частности, геомагнитный фон. В экспериментальной модели на животных выявлена однонаправленность морфофункциональных изменений при возмущении геомагнитного поля Земли, а также

при действии искусственных источников магнитного поля с различной напряжённостью. При этом с усложнением организации биосистемы реакции на магнитные поля становятся сложными, нелинейными [1], а изменения происходят на клеточном, органном, системном и организменном уровнях [10]. Интенсивное магнитное поле влияет на морфологические и биохимические показатели крови, вызывая снижение параметров неспецифической резистентности [3]. Возмущения магнитного поля могут оказывать влияние на организм через изменение активности медиаторов и окислительных ферментов [4]. Таким образом, в лечении заболеваний переднего отрезка глаза помимо этиологии процесса необходимо уделять должное внимание внешним факторам, в частности, уровню геомагнитного поля, и внутренним факторам специфической и неспецифической антиинфекционной защиты.

Целью данной работы являлся анализ динамики факторов антиинфекционной защиты и антиоксидантных систем в сыворотке крови у морских свинок с экспериментальным конъюнктивитом в условиях действия магнитных полей различной напряжённости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 30 морских свинок массой тела 700-900 г с экспериментальным конъюнктивитом. Патологический процесс вызвали путём инфицирования конъюнктивы глаза взвесью суточной агаровой культуры *Staphylococcus aureus* (2×10^9 микробных тел/мл). Эксперименты проводились в соответствии с положениями Страсбургской Конвенции по защите прав позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (1986 г.). Животные были разделены на три группы. Первая группа (контрольная) состояла из 10 условно здоровых животных, которые на протяжении всего эксперимента находились в условиях действия фонового геомагнитного поля напряжённостью 0,5 эрстеда. Две другие группы животных (экспериментальная и группа сравнения), по 10 морских свинок в каждой, были помещены в установку, генерирующую аномально высокий уровень магнитного поля в 3 эрстеда, который соответствует значениям зоны Курской магнитной аномалии, за две недели до начала эксперимента и находились в ней в течение всего опыта. После двухнедельной экспозиции в установке у животных экспериментальной группы и группы сравнения

был вызван экспериментальный конъюнктивит. При этом экспериментальная группа получала лечение в виде ежедневного 15-минутного форсажа глазных капель препарата полудан с концентрацией 1 ЕД в инфицированный глаз. Группа сравнения лечения не получала. Для оценки параметров антиинфекционной защиты производился внутрижелудочковый забор крови в объёме 5 мл на третьи и четырнадцатые сутки после инфицирования. Оценивали состояние фагоцитарного звена, а также содержание в сыворотке крови каталаза, лактата, супероксиддисмутаза, малонового диальдегида и лактоферина. При этом фагоцитарный показатель и активность кислородзависимых бактерицидных систем оценивалась по общепринятым методикам [14, 15]. Уровни лактоферрина определяли методом твёрдофазного ИФА, лактата – по В.В. Меньшикову [11], каталазу – по М.А. Королюк и соавт. [7], супероксиддисмутаза – по Н.Р. Mirsa, Y. Fredovich [16], церулоплазмин – по В.С. Камышникову [6], малоновый диальдегид – по В.Г. Гаврилову и соавт. [2].

Обработка результатов исследования проводилась методами непараметрической статистики [5, 8, 12]. При оценке отличий между количественными данными внутри групп использовался критерий Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К третьим суткам после инфицирования конъюнктивы глаза взвесью золотистого стафилококка у животных как группы сравнения, так и экспериментальной группы сформировался воспалительный процесс. Однако развитие патологических изменений не сопровождалось статистически выраженными изменениями со стороны исследуемых показателей. Вместе с тем к концу срока наблюдения в группе сравнения были отмечены изменения со стороны фагоцитарного показателя и системы кислородзависимой бактерицидности фагоцитов: значения фагоцитарного показателя увеличились с $57,20 \pm 3,92\%$ до $61,80 \pm 3,27\%$, а спонтанного и стимулированного НСТ-теста уменьшились – спонтанного с $0,29 \pm 0,03$ до $0,24 \pm 0,02$, стимулированного с $0,32 \pm 0,04$ до $0,28 \pm 0,02$ (табл. 1). При этом клинические проявления патологического процесса были достаточно выражены. В экспериментальной группе, получавшей инстилляции полудана на протяжении 10 суток, к концу эксперимента было также отмечено повышение фагоцитарного показателя с $58,10 \pm 3,34\%$ до $61,20 \pm 4,05\%$.

Показатели фагоцитарного звена и ферментных систем организма в крови морских свинок в эксперименте

| Показатели | Группы животных | | | | |
|---------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | Контроль | Группа сравнения | | Опытная группа | |
| | | 3 день | 14 день | 3 день | 14 день |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Лактоферрин, нг/мл | 4603,40±461,41 | 4882,50±476,22 | 5007,60±370,74 | 4742,10±448,10 | 4892,60±429,31 |
| Церулоплазмин, г/л | 0,54±0,07 | 0,57±0,05 | 0,59±0,05 | 0,57±0,06 | 0,57±0,05 |
| МДА, мкмоль/л | 4,98±0,37 | 4,97±0,50 | 4,94±0,56 | 5,15±0,44 | 5,12±0,51 |
| СОД, у.е. | 8,32±0,41 | 8,70±0,47 | 8,34±0,52 | 8,78±0,45 ⁵ | 8,31±0,49 ⁴ |
| Каталаза, мккал/мл | 7,19±0,58 | 7,02±0,61 | 6,93±0,65 | 7,15±0,59 ⁵ | 6,81±0,60 ⁴ |
| Лактат, ммоль/л | 3,93±0,35 | 4,06±0,45 | 3,76±0,40 | 3,89±0,41 | 3,85±0,39 |
| ФП, % | 59,60±4,93 | 57,20±3,92 ³ | 61,80±3,27 ² | 58,10±3,34 ⁵ | 61,20±4,05 ⁴ |
| НСТ спонтанный | 0,28±0,05 | 0,29±0,03 ³ | 0,24±0,02 ² | 0,27±0,02 ⁵ | 0,29±0,04 ⁴ |
| НСТ стимулированный | 0,31±0,04 | 0,32±0,04 ³ | 0,28±0,02 ² | 0,29±0,03 ⁵ | 0,31±0,04 ⁴ |

Примечание: цифрами надстрочного индекса указаны показатели, по отношению к которым изменения достоверны ($p < 0,05$).

В отличие от группы сравнения значения спонтанного НСТ-теста увеличились с $0,268 \pm 0,02$ до $0,293 \pm 0,04$, а стимулированного – с $0,29 \pm 0,03$ до $0,31 \pm 0,04$. Это сопровождалось снижением активности ферментов антиоксидантной защиты – уровень каталазы уменьшился с $7,15 \pm 0,59$ мккал/мл до $6,81 \pm 0,60$ мккал/мл, супероксиддисмутазы – с $8,78 \pm 0,45$ у.е. до $8,31 \pm 0,49$ у.е. Это сопровождалось снижением выраженности воспалительного процесса по сравнению с животными группы сравнения. Достоверных изменений таких показателей, как лактоферрин, церулоплазмин, малоновый диальдегид и лактат, на протяжении эксперимента в исследованных группах выявлено не было.

Таким образом, при развитии конъюнктивита в условиях непрерывного длительного воздействия магнитного поля, значительно превышающего фоновые значения геомагнитного поля, отмечается усиление фагоцитарного процесса со снижением резерва кислородзависимых бактерицидных систем. Использование препарата полудан в таких условиях повышает активность кислородзависимых бактерицидных систем, тем самым снижая выраженность воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Магнитное поле Земли и организм человека // Экология человека. – 2005. – № 9. – С.3-8.
2. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуратовой кислотой // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118-121.
3. Горбунова Е.Л., Сухова О.Р. Определение интенсивности магнитного поля Земли и его влияния на организм животных в условиях свиноводческого хозяйства Увельского района Челябинской области // Молочнохозяйственный вестник. – 2014. – № 1(13). – С. 13-18.
4. Горго Ю.П., Садовская Ю.Я. Некоторые механизмы влияния изменений магнитного поля земли на биологические объекты // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 194-195.
5. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Издание 2-е. – Л. : Медицина, 1973. – 141 с.
6. Камышиников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник. В 2 т. // Минск : Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – 463 с.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М. : Высш. школа, 1980. – 293 с.
9. Майчук Ю.Ф. Глазные инфекции // Рус. мед. журн. – 1999. – Т. 7, № 1. – С. 16-19.
10. Макарова И.И., Калинин М.Н., Мелессе С.К., Заварин В.В. Показатели перекисного окисления липидов, состояние антиоксидантной системы и водного компонента сыворотки крови у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца при изменении магнитного поля Земли // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2007. – Т. 9, № 12. – С. 477.
11. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М. : Медицина. – 1987. – 240 с.
12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета

- программ Statistica. – М. : Медиасфера, 2002. – 312 с.
13. *Спирина Ю.В., Евтушенко И.Д.* Подготовка пациенток, страдающих хроническим эндометритом, к программам вспомогательных репродуктивных технологий // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23, выпуск № 4-1. – С. 84-85.
14. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Метод. рек. / Сост. М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 14 с.
15. *Теплова С.Н.* Оценка факторов неспецифической защиты организма от инфекций в клинической практике (метод. рек.). – Челябинск, 1978. – 57 с.
16. *Mirsa H.P., Fredovich Y.* The role of super oxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase // IAMA. – 1972. – Vol. 247, N 10. – P. 3170-3175.