

УДК 615.27:612.015.3:546.172.6-31:616.5-001.15-092.9

В.В. Гринь, Т.В. Звягинцева

Харьковский национальный медицинский университет

**ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
С ФОТОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ
НА СОДЕРЖАНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА КРОВИ
ПРИ ЛОКАЛЬНОМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМ ОБЛУЧЕНИИ
КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК В ПОСТЭРИТЕМНЫЙ ПЕРИОД**

Изучено влияние фотопротекторных препаратов «Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%», «Альтан», «Витамин А» на содержание метаболитов оксида азота сыворотки крови при локальном ультрафиолетовом облучении кожи морских свинок в постэритемный период. Установлено, что исследуемые лекарственные средства, достоверно снижая уровень метаболитов оксида азота, повышение которых индуцировано ультрафиолетовым облучением, не приводят к их нормализации в постэритемный период.

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, оксид азота, мазь тиотриазолина, мазь метилурацила, альтан, витамин А.

В последние годы, наряду с общим ухудшением экологической обстановки, изменением климата, загрязнением атмосферы, возникла проблема, связанная с влиянием на здоровье человека избыточного ультрафиолетового облучения (УФО) [1]. Большинство негативных эффектов УФО связывают с влиянием на иммунитет.

УФО кожи сопровождается ответной реакцией в виде эритемы, во многом определяющей объективную и субъективную оценку тяжести поражения [2]. Эритема – асептическое воспаление кожи альтеративно-экссудативного характера, тесно связанное с иммунитетом, так как оно является ничем иным, как способом реализации иммунных процессов в критической ситуации [3]. Оксид азота (NO) действует как сигнальная молекула между клетками иммунной системы, обладает цитотоксическими и цитостатическими свойствами [4]. Высокий уровень продукции оксида азота является пусковым механизмом развития ранней стадии воспалительной реакции – формирования воспалительного отёка и последующей лейкоцитарной инфильтрации [5]. Однако роль

оксида азота в формировании отдалённых иммунных реакций не установлена.

Среди лекарственных средств фотозащитным действием обладают «Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%», «Альтан», «Витамин А». Фотопротекторный эффект этих лекарственных средств, с нашей точки зрения, связан с влиянием на метаболиты оксида азота, в том числе и в отдалённые после УФО сроки.

Целью данной работы было изучение влияния лекарственных средств с фотозащитными эффектами «Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%», «Альтан», «Витамин А» на содержание метаболитов оксида азота сыворотки крови морских свинок в постэритемный период УФО кожи.

Материал и методы. Исследования выполнены на 96 морских свинках-альбиносах массой 650–800 г, разделённых на шесть групп: 1-я – интактные; 2-я – подвергшиеся локальному УФО (контроль, без лечения); животным 3, 4, 5 и 6-й групп в лечебно-профилактическом режиме назначали препараты «Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%», «Альтан» и

© В.В. Гринь, Т.В. Звягинцева, 2013

«Витамин А» соответственно. Каждая группа включала 6 морских свинок.

Фотопротекторную активность лекарственных средств изучали на модели острого экссудативного воспаления – УФ-эритемы [6]. Эритему вызывали с помощью ртутно-кварцевой лампы ОКН-11М дозой облучения, равной одной минимальной эритемной дозе. Эритемную реакцию учитывали через 1, 2, 4 часа после облучения и ежедневно, вплоть до исчезновения, и оценивали в баллах для каждого пятна: 0 – отсутствие эритемы, 1 – слабая эритема, 2 – чётко выраженная эритема. Суммировали интенсивность трёх пятен [6]. Все препараты назначали в лечебно-профилактическом режиме за 40 мин до облучения, через 2 часа после облучения и ежедневно до исчезновения эритемы. «Альтан» и «Витамин А» вводили перорально, «Мазь тиотриазолина 2%» и «Мазь метилурациловую 10%» наносили на повреждённую поверхность кожи. Животных выводили из эксперимента сразу после исчезновения эритемы, на 14-е и 28-е сутки. Содержание общих метаболитов NO и нитрит-аниона в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса [7], нитратов – путём математического расчёта. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики, при сравнении выборок – с помощью t-критерия Стьюдента [8].

Результаты и их обсуждение. У интактных животных содержание общих метаболитов NO в сыворотке крови составляло ($42,78 \pm 3,59$) мкмоль/л, нитрит-аниона – ($5,64 \pm 0,46$) мкмоль/л и нитратов – ($37,14 \pm 2,89$) мкмоль/л.

У свинок без лечения исчезновение эритемы наблюдалось на 10-е сутки. В это время содержание метаболитов оксида азота в крови превышало норму в 1,6 раза (рисунок). На 14-е сутки уровень общих метаболитов NO был больше на 33 %, а на 28-е сутки – на 25 % по сравнению с интактной группой (рисунок, а). Также регистрировали увеличение концентрации нитрит-аниона к 14-м суткам на 24 %, к 28-м – на 18 % по сравнению с интактной группой (рисунок, б). Уровень нитратов также превышал норму: к 14-м суткам на 34 %, к 28-м – на 26 % (рисунок, в). Таким образом, в контрольной

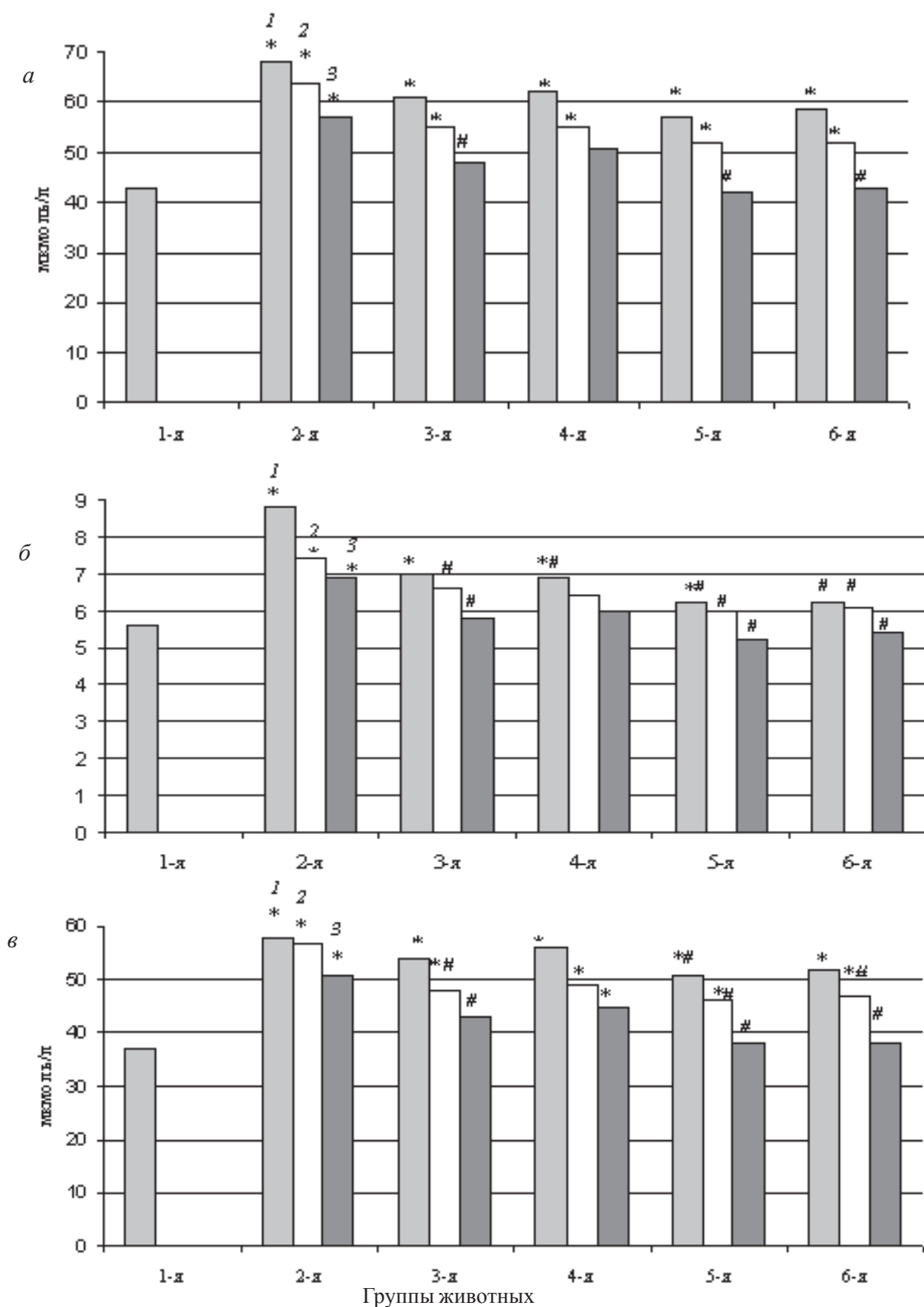
группе наблюдается увеличение содержания всех метаболитов NO в постэритемный период.

При лечебно-профилактическом применении препарата «Мазь тиотриазолина 2%» эритема исчезла на 8-е сутки. В это время уровень нитрит-аниона был достоверно меньше на 21 % и продолжал снижаться к 14-м суткам на 13 %, к 28-м – на 17 % по сравнению с контрольной группой. Концентрация общих метаболитов NO на 14-е сутки также была ниже нормы на 15 %, на 28-е – на 16 %; нитратов – на 15 и 16 % соответственно по сравнению с группой без лечения. Следовательно, «Мазь тиотриазолина 2%» оказывает положительное влияние на динамику течения иммунных нарушений, индуцированных УФО.

Под влиянием препарата «Мазь метилурациловая 10%» эритема исчезла на 9-е сутки. В это время, как и в 3-й группе, содержание нитрит-аниона было меньше по сравнению с группой без лечения на 23 %, однако на 14-е и 28-е сутки не регистрировалось снижение его уровня. Уровень общих метаболитов NO и нитратов на 8-е сутки был повышен, но снижался, как и в группе с применением препарата «Мазь тиотриазолина 2%», на 14-е сутки на 13 % по сравнению с группой без лечения. Однако на 28-е сутки не наблюдалось достоверного снижения всех метаболитов NO в сравнении с контрольной группой. Таким образом, «Мазь метилурациловая 10%» проявляет меньшее влияние на динамику течения иммунных нарушений, индуцированных УФО, чем «Мазь тиотриазолина 2%».

Под влиянием препарата «Альтан» эритема исчезала на 8-е сутки. В отличие от показателей 3-й и 4-й групп, уровень общих метаболитов NO, нитрит-анионов и нитратов был на 16, 28 и 15 % соответственно меньше, чем в контрольной группе. На 1-е и 28-е сутки содержание общих метаболитов NO снижалось на 19 и 26 %, нитрит-аниона – на 20 и 25 %, нитратов – на 19 и 26 % соответственно по сравнению с группой без лечения. Следовательно, «Альтан» оказывает большее влияние на динамику течения иммунных нарушений, индуцированных УФО, чем «Мазь тиотриазолина 2%» и «Мазь метилурациловая 10%».

При лечебно-профилактическом применении препарата «Витамин А» эритема



Влияние препаратов на содержание общих метаболитов NO (а), нитрит-аниона (б) и нитратов (в) сыворотки крови морских свинок в постэритемный период локального УФО:

1-я – интактные, 2-я – контрольные, 3-я – леченные мазью тиотриазолина, 4-я – мазью метилурацила, 5-я – алытаном, 6-я – витамином А; 1 – 7-е – 10-е сутки; 2 – 14-е; 3 – 28-е.

p<0,05; * достоверность различий относительно интактной группы, # относительно контроля

исчезала на 8-е сутки. В это время уровень общих метаболитов NO и нитрит-аниона был ниже, чем в контрольной группе, на 13 и 29 % соответственно. На 14-е и 28-е сутки, как и у животных, получавших препарат «Альтан», регистрировалось снижение уровня общих метаболитов NO на 18 и 24 %, нитрит-аниона на 17 и 19 %, нитратов на 18 и 24 % соответственно по сравнению с контролем. Следовательно, «Витамин А» оказывает большее влияние на динамику течения иммунных нарушений, индуцированных УФО, чем «Мазь тиотриазолина 2%» и «Мазь метилурациловая 10%», но меньше, чем «Альтан».

Все исследуемые препараты обладают клиническим фотопротекторным эффектом, наиболее выраженным у препаратов «Мазь тиотриазолина 2%», «Альтан», «Витамин А» (эритема исчезла на 8-е сутки). Вместе с тем, эти лекарственные средства, как и «Мазь метилурациловая 10%», не приводят к нормализации содержания метаболитов NO сыворотки крови морских свинок даже в отдалённые постэритемные сроки, что свидетельствует о достаточно серьёзных нарушениях иммунных процессов, происходящих под влиянием УФО. Однако изуча-

емые лекарственные средства снижают уровень метаболитов NO. Возможно, существует связь между фотопротекторной эффективностью исследуемых препаратов и их влиянием на уровень метаболитов NO сыворотки крови морских свинок в постэритемный период.

Установленные факты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения влияния препаратов с фотозащитной активностью на иммунные механизмы постэритемных реакций.

Выводы

1. Локальное ультрафиолетовое облучение кожи морских свинок приводит к возрастанию концентрации метаболитов NO крови в постэритемный период – на 10-е – 28-е сутки.

2. Применение препаратов «Мазь тиотриазолина 2%», «Мазь метилурациловая 10%», «Альтан», «Витамин А» приводит к снижению содержания метаболитов NO в крови, однако последние не достигают физиологических значений даже в отдалённые после ультрафиолетового облучения сроки.

Список литературы

1. Звягинцева Т. В. Фотозащитное действие альтана и мази тиотриазолина в эксперименте / Т. В. Звягинцева, С. И. Миронченко, Е. В. Желнин // Эксперим. і кліні. медицина. – 2009. – № 2. – С. 63–67.
2. Комарова Л. Н. Синергизм комбинированного действия ультрафиолетового излучения и ионизирующей радиации / Л. Н. Комарова, Р. О. Крицкий // Электромагнитные излучения в биологии: Тр. III Междунар. конф. – Калуга, 2005. – С. 158–163.
3. Rougier A. Protection of the skin against ultraviolet radiations / A. Rougier, H. Schaefer // Paris: John Libbey Eurotext, 2008. – P. 211.
4. Мажитова М. В. Спектрофотометрическое определение уровня метаболитов монооксида азота в плазме крови и ткани мозга белых крыс / М. В. Мажитова // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 3. – С. 45–48.
5. Значение оксида азота и малонового диальдегида в диагностике обострения хронического панкреатита и эффективности его лечения / А. В. Петраков, В. Н. Дроздов, Л. В. Винокурова [и др.] // Лечащий врач. – 2011. – № 2. – С. 63–66.
6. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства / А. В. Стефанов. – К.: Авиценна, 1998. – 189 с.
7. Метельская В. А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15–18.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

В.В. Гринь, Т.В. Звягінцева

ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ФОТОПРОТЕКТОРНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ НА ВМІСТ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ КРОВІ ПРИ ЛОКАЛЬНОМУ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОМУ ОПРОМІНЕННІ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК В ПОСТЕРИТЕМНИЙ ПЕРІОД

Вивчено вплив фотопротекторних препаратів «Мазь тіотриазоліну 2%», «Мазь метилурацилова 10%», «Альтан», «Вітамін А» на вміст метаболітів оксиду азоту сироватки крові при локальному ультрафіолетовому опроміненні шкіри морських свинок в постеритемний період. Встановлено, що досліджувані лікарські засоби, достовірно знижуючи рівень метаболітів оксиду азоту, підвищення яких індуковано ультрафіолетовим опроміненням, не приводять до їх нормалізації в постеритемний період.

Ключові слова: ультрафіолетове опромінення, оксид азоту, мазь тіотриазоліну, мазь метилурацилу, альтан, вітамін А.

V.V. Grin, T.V. Zvyagintseva

EFFECT OF PHOTOPROTECTORS ON THE NITRIC OXIDE METABOLITES PLASMA LEVEL OF GUINEA PIGS AFTER LOCAL ULTRAVIOLET IRRADIATION

It was studied the effect of photoprotective medicins «Thiotriazoline ointment 2%», «Methyluracilum ointment 10%», «Altan», «Vitamin A» on the nitric oxide metabolites plasma level Guinea pigs by the local ultraviolet irradiation during posterythema period. It is established, that the investigated preparations significantly reduces the level of nitrogen oxide metabolites, which increasing induced by ultraviolet irradiation, without normalization during posterythema period.

Key words: ultraviolet irradiation, nitric oxide, Thiotriazoline ointment, Methyluracilum ointment, Altan, Vitamin A.

Поступила 05.04.12