

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНИХ УВЕИТОВ ЖИВОТНЫХ, ОСНОВАННЫЙ НА ИНТРАКАМЕРНОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА, СОЧЕТАЮЩЕГО ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ И МИДРИАТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Муаед Нурдинович Аргунов
Любовь Анатольевна Соломахина
Артём Игоревич Хатунцев

Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I

Из всех болезней глаз, наблюдаемых у лошадей, одними из наиболее распространенными являются передние увеиты. Эта патология наносит серьезный экономический ущерб вследствие высокой частоты проявления и широкой распространенности как в Российской Федерации, так и за рубежом. Целью исследования являлась разработка эффективного препарата и способа лечения передних увеитов лошадей. Проведены экспериментально-клинические и лабораторные исследования на кафедре терапии и фармакологии Воронежского госагроуниверситета, а также апробация на животных, принадлежащих Воронежскому ипподрому в селе Бабяково. Для лечения передних увеитов разработан препарат, сочетающий фибринолитические и мидриатические свойства (Актилизе + Мезатон), который вводился в переднюю камеру глаза инсулиновой иглой в дозе 50 мкг после эпibuльбарной анестезии местными офтальмологическими анестетиками. В 1-й серии опытов на лабораторных мышах определяли воздействие сочетанного применения Актилизе и Мезатона на сердце, печень, почки и селезенку (гистологические исследования); во 2-й – местное раздражающее действие растворов препарата различной концентрации (на кроликах и крысах); в 3-й – лечебное действие препарата на кроликах с острым передним увеитом и хроническим течением болезни; в 4-й серии опытов – эффективность предлагаемого метода лечения клинических случаев увеита у лошадей. Выявлено следующее: внутрижелудочное введение не вызывает деструктивных изменений в строении органов; нативный препарат и его водные растворы не оказывают раздражающего действия на конъюнктиву и роговицу; интракамерный способ введения обеспечивает поступление лекарственного вещества непосредственно к очагу поражения, что давало быстрый терапевтический результат. Кроме эффективного фибринолитического эффекта сочетанное применение Актилизе (алтеплаза) с Мезатоном (фенилэфрин) обладает дополнительными мидриатическими свойствами, что позволяет предотвратить развитие спаек в передней камере глаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: увеиты, внутриглазное давление, внутриглазная жидкость, передняя камера глаза, лошади, фибринолитики, мидриатики.

THE METHOD OF TREATING ANTERIOR UVEITIS IN ANIMALS BASED ON INTRACAMERAL ADMINISTRATION OF A PREPARATION COMBINING FIBRINOLYTIC AND MYDRIATIC PROPERTIES

Muayed N. Argunov
Lyubov A. Solomakhina
Artem I. Khatuntsev

Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I

One of the most common eye diseases observed in horses is the anterior uveitis. This pathology causes serious economic damage due to its high incidence and widespread prevalence both in the Russian Federation and abroad. The objective of this study was to develop an efficient preparation and a method for treating anterior uveitis in horses. Experimental, clinical and laboratory studies were conducted at the Department of Therapy and Pharmacology of Voronezh State Agrarian University, and testing was performed on animals belonging to Voronezh Hippodrome in Babyakovo village. For the treatment of anterior uveitis the authors have developed a preparation combining fibrinolytic and mydriatic properties (Actilyse + Mesaton), which was injected into the anterior chamber of the eye with an insulin needle in a dose of 50 µg after epibuльbar anesthesia with local ophthalmic anesthetics. In the first series of experiments the authors used laboratory mice to study the effect of combined use of Actilyse and Mesaton on the heart, liver, kidneys and spleen (histological studies). The second series studied the local irritant effect of solutions of the preparation at different concentrations (on rabbits and rats). In the third series the authors evaluated the therapeutic effect of the preparation on rabbits with acute and chronic anterior uveitis. In the fourth series of experiments the efficiency of the proposed method of treating

uveitis in horses was evaluated in clinical cases. The following findings were observed: intragastric administration causes no destructive changes in the structure of organs; the native preparation and its aqueous solutions exert no irritant effect on the cornea and conjunctiva; the intracameral method of administration ensures the delivery of the preparation directly to the lesion focus, which gave a quick therapeutic result. In addition to a good fibrinolytic effect the combined use of Actilyse (alteplase) and Mesaton (phenylephrine) has additional mydriatic properties, which allows preventing the development of adhesions in the anterior chamber of the eye.

KEY WORDS: uveitis, intraocular pressure, intraocular fluid, anterior chamber of the eye, horses, fibrinolytic agents, mydriatic agents.

Введение
Основными задачами ветеринарной офтальмологии являются профилактика болезней глаз и применение современных методов их лечения.

Болезни глаз у животных встречаются очень часто и могут возникать под действием различных механических, физических и химических травм, развиваться при некоторых заразных и внутренних незаразных болезнях. Эти патологии наносят большой экономический ущерб, так как они приводят к потере зрения, выбраковке животных и падежу. У больных животных снижаются приросты, продуктивность и работоспособность, на их лечение приходится значительные косвенные затраты.

К болезням глаз относятся болезни конъюнктивы, роговицы, сосудистого тракта, сетчатки, болезни век [12]. Увеит – это воспаление сосудистой оболочки. Различают передние увеиты (воспаление передней сосудистой оболочки), задние увеиты (воспаление задней сосудистой оболочки) и пануеиты (воспаление передней и задней сосудистой оболочки) [2].

В острой форме у животных передний увеит протекает с блефароспазмом, слезотечением, светобоязнью, сужением зрачка, инъекцией склеральных сосудов и ухудшением зрения. Наиболее распространенными симптомами передних увеитов являются помутнение внутриглазной жидкости, образование фибрина, гноя (гипопиона), кровяных сгустков в передней камере глаза. Сильное воспаление сосудистой оболочки может привести к отслойке сетчатки с потерей зрительной функции, кроме того, воспалительные субстанции могут вызвать приступ острой увеальной глаукомы, а также в результате воспаления могут развиваться синехии, которые могут препятствовать оттоку внутриглазной жидкости, что является экстренным состоянием в ветеринарной офтальмологии, требующим немедленных действий со стороны врача-офтальмолога. Течение хронического переднего увеита протекает нередко бессимптомно или со слабо-выраженными признаками – незначительным покраснением глаз [1, 12].

Необходимо дифференцировать склеральную гиперемию и конъюнктивальную гиперемию. Расширение сосудов склеры указывает на внутреннее поражение глаз и может приводить к слепоте, развивающейся в течение 24–48 часов, если не лечить первичное заболевание. Склеральная гиперемия возникает при переднем увеите, глаукоме, склерите, а также глубоком кератите. Конъюнктивальная гиперемия указывает на конъюнктивиты различной этиологии, а также поверхностные кератиты [3].

Материалы и методы

Авторами проведены экспериментально-клинические и лабораторные исследования на кафедре терапии и фармакологии Воронежского государственного аграрного университета имени императора Петра I. Разработанный препарат и способ терапии апробированы на животных, которые содержатся на Воронежском ипподроме в селе Бабяково Новоусманского района Воронежской области. Отдельные лабораторные исследования были выполнены в Научно-методическом центре фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского госагроуниверситета.

На основании проведенного обзора имеющихся источников информации на кафедре терапии и фармакологии Воронежского госагроуниверситета был разработан препарат для лечения передних увеитов, сочетающий фибринолитические и мидриатические свойства, и предложен способ его реализации путем интракамерного введения. В качестве фибринолитического средства в данном препарате используется алтеплаза

(Актилизе), в качестве мидриатика – фенилэфрин (Мезатон). Препарат получают при соблюдении необходимых санитарно-гигиенических требований и правил антисептики.

Для определения воздействия разработанного препарата на сердце, печень, почки и селезенку были проведены гистологические исследования. Белых лабораторных мышей держали на голодной диете 16–18 часов перед введением, потом внутрижелудочно вводили препарат в количестве 1 мл при помощи изогнутой иглы и шприца. Затем мышей под эфирным наркозом подвергали декапитации согласно требованиям, предъявляемым организацией по гуманному отношению к животным, и в стерильных условиях извлекали сердце, печень, почки и селезенку. По методике, описанной З.С. Кацнельсоном и И.Д. Рихтером (1979), из органов готовили гистологические препараты и окрашивали их по Романовскому-Гимза [4].

Во второй серии опытов выявляли местное раздражающее действие различных растворов предлагаемого препарата (смесь Актилизе + Мезатон). Для этого подопытных животных объединили в 5 групп, в каждой из которых было по 3 кролика и 3 крысы. На этом этапе готовили водные растворы разработанного препарата методом разбавления дистиллированной водой до концентрации 15, 25, 50 и 75%. Препарат закапывали по 1 капле на слизистую оболочку (под нижнее веко) правого глаза, левый был оставлен в качестве контроля. Исследования местного раздражающего действия проводили в течение трех дней, препарат закапывали на слизистую глаза два раза в день [8].

В третьей серии опытов изучали лечебное действие препарата. опыты проводили на 15 кроликах, содержащихся в виварии кафедры терапии и фармакологии Воронежского государственного университета, у которых был диагностирован передний увеит. Отобранные кролики были 2–3-летнего возраста, обоих полов, со средней массой тела $3,94 \pm 0,31$ кг. В зависимости от стадии патологического процесса в передней сосудистой оболочке глаза животные были условно разделены на две группы. Первая группа была представлена животными с острым передним увеитом, а вторая группа – животными с хроническим течением болезни.

В четвертой серии опытов выявляли эффективность предлагаемого метода лечения клинических случаев увеита у лошадей. Были отобраны две группы животных по 10 гол. по принципу пар-аналогов. Первой группе животных после эпibuльбарной анестезии местными офтальмологическими анестетиками в переднюю камеру глаза инсулиновой иглой вводили сочетание Актилизе + Мезатон в объеме 0,3 мл, второй группе – таким же способом и в том же объеме вводился препарат Актилизе, используемый офтальмологами всего мира, включая Россию, как средство, представляющее собой рекомбинантный тканевый активатор плазминогена и обеспечивающее быстрый фибринолитический эффект при лечении различных глазных заболеваний.

У всех животных исследовали общее клиническое состояние, температуру тела, пульс и число дыхательных движений в минуту, определяли клинические признаки увеита в динамике [5]. В таблице представлен объем и характер проведенных на каждом этапе исследований.

Объем и характер проведенных исследований

№ п/п	Этапы	Животные, гол.			
		мыши	крысы	кролики	лошади
1	Определение воздействия смеси Актилизе + Мезатон на сердце, печень, почки и селезенку	10	–	–	–
2	Определение раздражающего действия смеси Актилизе + Мезатон	–	15	15	–
3	Определение лечебного действия смеси Актилизе + Мезатон при передних увеитах	–	–	15	–
4	Сравнительная оценка методов лечения с использованием: - смеси Актилизе + Мезатон - препарата Актилизе	–	–	–	10
		–	–	–	10

Результаты и их обсуждение

Разработанный авторами препарат, сочетающий фибринолитические и мидриатические свойства, не только обеспечивает быстрый лизис фибрина, крови, гноя в передней камере глаза, но и предотвращает развитие синехий, которые могут привести к серьезным интраокулярным осложнениям в виде развития увеальной глаукомы.

Проведенные гистологические исследования сердца и паренхиматозных органов мышцей показали следующее. В печени структура дольчатого и балочного строения была сохранена. Центральные вены долек умеренно полнокровные, триады печени проходят вокруг дольки, состоят из ветвей печеночной артерии, воротной вены и желчного протока. В почках граница между корковым и мозговым веществом выражена. Корковое вещество состоит из клубочков, сосудов, канальцев и интерстиция. Миокард состоит из поперечнополосатой сердечной мышечной ткани, межмышечной рыхлой соединительной ткани, многочисленных сосудов и капилляров. В миокарде отмечается полнокровие кровеносных сосудов. Отмечен умеренно выраженный отек интерстиции. Селезенка снаружи покрыта капсулой, состоящей из мезотелия, волокнистой соединительной ткани и гладких миоцитов. От капсулы внутрь отходят перекладки-трабекулы, анастомозирующие между собой. Капсула и трабекулы образуют опорно-сократительный аппарат селезенки. Между трабекулами находится пульпа селезенки, основу которой составляет ретикулярная ткань. Таким образом, внутрижелудочное введение препарата в дозе 1 мл не вызывает деструктивных изменений в строении сердца и паренхиматозных органов [9].

В процессе наблюдений за испытуемыми крысами и кроликами в опыте по изучению местного раздражающего действия на конъюнктиву и роговицу различных растворов смеси препаратов Актилизе + Мезатон отмечено, что у всех животных конъюнктивита была бледно-розовой, влажной, слабо бархатистой, блестящей, а роговица – зеркальной. Не отмечалось каких-либо воспалений, блефароспазма и истечений из конъюнктивы и роговицы, также отсутствовали какие-либо воспалительные изменения в передней сосудистой оболочке глаза.

На первом этапе лечения у всех животных наблюдалось угнетенное состояние, понижение пищевой возбудимости, при этом изменений показателей пульса, температуры тела и числа дыхательных движений в минуту не происходило. При введении сочетания Актилизе + Мезатон 1-й группе животных наблюдался лизис фибрина, крови, гноя в передней камере глаза в течение 40 минут – 2 часов, поэтому данной группе животных повторное введение препарата не требовалось. Параллельно с введением разработанного препарата животные получали стандартную местную и системную противовоспалительную терапию. При введении препарата 2-й группе животных наблюдался значительный лизис фибрина, крови, гноя в передней камере глаза, однако у 20 % животных требовалось повторное введение в интервале 4 дня.

Кроме выраженного фибринолитического эффекта у животных после введения препарата наблюдался умеренный мидриаз, что профилактировало развитие синехий в передней камере глаза и развитие увеальной глаукомы. На 3-й день терапии у животных в 1-й и 2-й группах наблюдалось повышение общей активности и аппетита, к 14-му дню лечения – клиническое выздоровление. Внутриглазное давление было стабильным, передняя камера глаза прозрачной, отсутствовало помутнение внутриглазной жидкости, отек роговицы и гиперемия радужки, ушла склеральная инъекция кровеносных сосудов [6, 7].

Сравнительная оценка эффективности лечения передних увеитов лошадей показала следующее. На первом этапе лечения у всех животных наблюдалось угнетенное состояние, понижение пищевой возбудимости, а изменений показателей пульса, температуры тела и числа дыхательных движений в минуту не происходило. У животных пе-

редний увеит протекал с блефароспазмом, слезотечением, светобоязнью, сужением зрачка, инъекцией склеральных сосудов, ухудшением зрения и образованием фибрина, крови, гноя в передней камере глаза. При введении разработанного препарата у лошадей в зависимости от стадии заболевания наблюдался лизис фибрина, крови, гноя в передней камере глаза в течение 40 минут – 2 часов, в 20% случаев требовалось повторное введение препарата в интервале 4 дня. Параллельно с введением разработанного препарата животные получали стандартную местную и системную противовоспалительную терапию.

Экспериментально показано, что оба использованных препарата – известный Актилизе и разработанный авторами – были безопасными при интракамерном введении. Кроме выраженного фибринолитического эффекта у животных после введения разработанного препарата наблюдался умеренный миоз, что профилактировало развитие синехий в передней камере глаза и развитие увеальной глаукомы. При введении препарата Актилизе у лошадей наблюдался исключительно фибринолитический эффект, подобный предложенному авторами препарату, но так как Актилизе не содержит в своем составе миотики, у данной группы животных отмечалось большее количество поствоспалительных осложнений в виде передних и задних синехий, увеальной глаукомы, поствоспалительной катаракты и др. [10, 11].

Выводы

Передние увеиты лошадей являются экстренными офтальмологическими состояниями, поэтому требуют немедленных действий со стороны ветеринарных специалистов.

Разработанный авторами препарат (смесь Актилизе + Мезатон) и предложенный способ его введения показали высокую терапевтическую эффективность. Это обусловлено тем, что обеспечивается не только быстрый фибринолитический, но и миотикический эффект. Кроме того, интракамерный способ введения обеспечивает поступление лекарственного вещества непосредственно к очагу поражения.

Библиографический список

1. Аветисов Э.С. Справочник по офтальмологии / Э.С. Аветисов. – Москва : Медицина, 1978. – 382 с.
2. Авроров В.Н. Ветеринарная офтальмология / В.Н. Авроров. – Москва : Агропромиздат, 1985. – 130 с.
3. Бездетко П.А. Диагностический справочник офтальмолога / П.А. Бездетко. – Москва : Медицина, 2014. – 290 с.
4. Воронина Е.С. Практикум по клинической диагностике болезней животных / Е.С. Воронина. – Москва : Колос, 2003. – 330 с.
5. Герцен П.П. Оперативная хирургия в ветеринарной медицине / П.П. Герцен, С.В. Аранчий, В.И. Скрыпник. – Полтава, 1998. – 420 с.
6. Кузнецов А.К. Ветеринарная хирургия, офтальмология и ортопедия / А.К. Кузнецов. – Ленинград : Колос, 1989. – 113 с.
7. Лебедев А.В. Ветеринарная офтальмология / А.В. Лебедев, В.А. Черванев, Л.П. Трояновская. – Москва : Колос, 2004. – 18 с.
8. Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз / Ю.Ф. Майчук. – Москва : Колос, 2001. – 44 с.
9. Попеско П.А. Атлас топографической анатомии сельскохозяйственных животных / П.А. Попеско. – Москва : Колос, 2001. – 300 с.
10. Семенов Б.И. Ветеринарная офтальмология / Б.И. Семенов. – Ленинград : Колос, 1988. – 81 с.
11. Фомин К.А. Глазные болезни животных / К.А. Фомин. – Москва : Колос, 1968. – 29 с.
12. Шарафутдинов Д.А. Разработка лечебных мероприятий при конъюнктиво-кератитах животных : дис. ... канд. ветеринар. наук : 06.02.04 / Д.А. Шарафутдинов. – Казань, 2014. – 178 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ Принадлежность к организации

Муаед Нурдинович Аргунов – доктор ветеринарных наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», Российская Федерация, г. Воронеж, e-mail: farmacon@veterin.vsau.ru.

Любовь Анатольевна Соломахина – аспирант кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», главный ветеринарный врач Воронежского ветеринарного комплекса «Кот М@троскин», Российская Федерация, г. Воронеж, e-mail: Barashek.l@yandex.ru.

Артем Игоревич Хатунцев – магистрант факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», Российская Федерация, г. Воронеж, e-mail: hatuntzev2017@yandex.ru.

Дата поступления в редакцию 12.04.2018

Дата принятия к печати 23.04.2018

AUTHOR CREDENTIALS Affiliations

Muayed N. Argunov – Doctor of Veterinary Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor, the Dept. of Therapy and Pharmacology, Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Russian Federation, Voronezh, e-mail: farmacon@veterin.vsau.ru.

Lyubov A. Solomakhina – Post-graduate Student, the Dept. of Therapy and Pharmacology, Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Chief Veterinary Officer, Kot M@troskin Voronezh Veterinary Complex, Russian Federation, Voronezh, e-mail: Barashek.l@yandex.ru.

Artem I. Khatuntsev – Master's Degree Student, Veterinary Science and Animal Breeding Faculty, Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Russian Federation, Voronezh, e-mail: hatuntzev2017@yandex.ru.

Received April 12, 2018

Accepted April 23, 2018