

# KLINIKA OCZNA

ACTA OPHTHALMOLOGICA POLONICA  
ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA OKULISTYCZNEGO  
M I E S I Ę C Z N I K  
STYCZEŃ 1991 Zeszyt 1 (588)  
ROK 93

Założony w roku 1899 przez  
BOLESŁAWA WICHERKIEWI-  
CZA jako Postęp Okuli-  
styczny (do 1914) wznowiony  
w r. 1923 przez KAZIMIERZA  
NOISZEWSKIEGO jako Klini-  
ka Oczna, redagowany od  
1931 r. m.in. przez WŁA-  
DYŚŁAWA H. MELANOW-  
SKIEGO, 1956-1981 przez  
WITOLDA J. ORŁOWSKIEGO

## Komitet redakcyjny

Prof. dr Teresa BARANOWSKA-GEORGE (Szczecin), prof. dr Zofia FALKOWSKA (Warszawa), prof. dr  
Ariadna GIEREK-LAPINSKA (Katowice), prof. dr Kazimierz GIERKOWICZ (Lublin), prof. dr Piotr HAŃCZYC  
prof. dr Zofia KRAWCZYKOWA (Łódź), prof. dr Krystyna KRZYSTKOWA (Kraków), prof. dr Jerzy MORA-  
WIECKI (Gdańsk), prof. dr Andrzej STANKIEWICZ (Białystok), prof. dr Irena ŚWIETLICZKOWA (Łódź),  
prof. dr Zofia TRZCIŃSKA-DĄBROWSKA (Warszawa), doc. dr Halina WOLTER-CZERWIŃSKA (Warszawa)  
i prof. dr Helena ŻYGULSKA-MACHOWA (Kraków)

## Redakcja

Redaktor naczelny: prof. dr Józef KALUŻNY

Zastępcy redaktora naczelnego: doc. dr Krystyna PECOLDOWA, doc. dr Maria STARZYCKA

Sekretarz redakcji: dr Andrzej MIERZEJEWSKI

Redaktor działu streszczeń: dr GRAŻYNA MALUKIEWICZ-WISNIEWSKA

Streszczenia angielskie: prof. dr Marian MERZ

Sekretarz techniczny: Krystyna REWOLIŃSKA

Adres redakcji: ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. 21-21-84

Wydawca: PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LĘKARSKICH  
ul. Długa 38-40, 00-238 Warszawa

Klinika Oczna jest ujęta w indeksie przez Excerpta Medica

## Treść

- H. Żygulska-Machowa i H. Grabowska-Maślanka: Wstępne badania aktywności niektórych enzymów ciała szklistego i soczewki oczu królików poddanych działaniu związków cynku i kadmu 19
- E. Oleszczyńska-Prost: Badania doświadczalne nad wpływem chlorowodoru bromheksyny na wydzielanie płynu łzowego 21
- L. Krawicz: Pobudzenie aktywności układu siateczkowo-śródbłonkowego w zdrowej rogówce drogą doświadczalnej krioterapii 23
- E. Augustyniak i I. Świetliczko: Krążenie rzęskowe w jaskrze skojarzonej z cukrzycą 25
- A. Rojek i E. Toczyńska: Częstość występowania wad refrakcji u lekarzy polskich 27
- A. Gierek-Łapińska i W. Romaniuk: Odległe wyniki implantacji soczewek wewnątrzgałkowych żręniczych (model Fiodorov-Zacharov) 29
- A. Gierek-Łapińska, W. Romaniuk i A. Szymański: Jaskra w pseudofakii 31
- H. Żygulska-Machowa, M. Kuleżyk, Z. Maciejewski i T. Gedliczka: Jaskra następcza po kobaltoterapii czerniaka naczyniówki 34
- H. Żygulska-Machowa, Z. Maciejewski i M. Sadowska: Zajęcie oczodołu i nawroty w oczodole w przypadkach siatkówczaka 37
- H. Żygulska-Machowa, J. Słomska i Z. Maciejewski: Leczenie operacyjne znamion barwnikowych spojówki 43
- E. Iwaszkiewicz: Choroba przeczepu rogówki a keratoconjunctivitis epidemica 44
- E. Augustyniak i I. Suprunowicz: Ostra niewydolność tętnicy ocznej w przebiegu niedrożności tętnicy szyjnej wewnętrznej 46
- T. Kęciak, A. Moszczyńska-Kowalska, J. Ciszewska i E. Walczak: Guz mieszany gruczolu łzowego 47
- M. Prost: Diagnostyka zaburzeń przedocznego filmu łzowego 49
- M. Prost: Leczenie zaburzeń stabilności przedocznego filmu łzowego 51
- E. Sieradzki: Dostępność biologiczna leków do oczu podawanych zewnętrznie 54
- Sprawozdania 57
- Streszczenia z piśmiennictwa obcego 43
- Wspomnienie pośmiertne 14
- Kronika 44

SYGN. 100134  
NR INW. 25163

1991r., R. 93

Klin. oczna 93: 1-2 (1991)

HELENA ŻYGULSKA-MACHOWA i HALINA GRABOWSKA-MASŁANKA

## Wstępne badania aktywności niektórych enzymów ciała szklistego i soczewki oczu królików poddanych działaniu związków cynku i kadmu

W związku z chemizacją wielu dziedzin życia wzrasta wyraźnie w środowisku naturalnym poziom szeregu czynników niekorzystnie wpływających na organizmy ludzi i zwierząt. Do takich substancji należą sole cynku i kadmu<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12</sup>. Dostają się one do organizmu ze spożywanymi pokarmami, z wodą, z wdychanym powietrzem<sup>13, 14</sup>. Zależnie od stężenia mogą wywoływać oprócz zatrucia ostrego bądź przewlekłego, szereg zmian biochemicznych i morfologicznych, także w narządzie wzroku<sup>1, 6, 7, 8, 9, 10, 12-14</sup>.

Zaobserwowano, że w rejonach o dużym stężeniu związków cynku w atmosferze, a więc np. w okolicach hut cynku, występują niekorzystne zmiany w układzie wzrokowym<sup>2, 3</sup>. Okazało się, że u ok. 63% przebadanych dzieci zamieszkałych w okolicach huty cynku występują zmętnienia w ciele szklistym oraz w soczewce, szczególnie wzdłuż jej szwów<sup>5</sup>. Doświadczalnie wykazano także niekorzystny wpływ nadmiaru cynku na kształtujący się układ wzrokowy zarodków kurzych. Pierwiastek ten gromadzi się w soczewce i siatkówce oczu zarodków kurzych, powoduje też nieprawidłowe rozmieszczenie RNA w tych tkankach<sup>15</sup>.

Drugi z omówionych pierwiastków — kadm — charakteryzuje się wybitnymi zdolnościami kumulacyjnymi<sup>13, 14</sup>. Wykazuje znaczne powinowactwo do globulin, większe niż do albumin<sup>14</sup>. Mechanizm jego toksycznego działania polega głównie na wiązaniu jonu kadmowego z układami enzymatycznymi zawierającymi grupy SH, a tym samym na zmianie aktywności enzymów<sup>12</sup>. Kadm wykazuje wyraźne powinowactwo do tkanek oka. Stwierdzono, że po jednorazowym bądź wielokrotnym wprowadzeniu jonów kadmu królikom gromadzi się on w tkance tłuszczowej, w ciele szklistym, ciele rzęskowym, tęczówce, rogówce i soczewce<sup>16, 17</sup>. W badaniach wpływu kadmu na rozwój gałek ocznych kurcząt wykazano jego gromadzenie się w warstwie komórek zwojowych i okolicach soczewki oraz obniżenie syntezy RNA w nerwie wzrokowym i nabłonku zmysłowym oka<sup>18</sup>.

W przedłożonych wstępnych doświadczeniach badano u królików wpływ siarczanu cynku i chlorku kadmu na aktywność enzymów aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i aminotransferazy alaninowej (AlAT).

### MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono na 34 królikach obu płci (68 soczewkach i 68 ciałach szklistych), o ciężarze ciała 2,5-3 kg. Zwierzęta przebywały w tych samych warunkach środowiska i były jednakowo żywione. Podzielono

Z Kliniki Okulistycznej AM w Krakowie, kierownik: prof. dr med. Helena Żygulska-Machowa i z Zakładu Analityki Klinicznej AM w Krakowie, kierownik: prof. dr hab. Dzdzisław Mach.

Reprint requests to: Prof. dr med. Helena Żygulska-Machowa, Rynek Kleparski 6 m. 2; 31-150 Kraków, Poland

INITIAL INVESTIGATIONS ON THE ACTIVITY OF SOME OF ENZYMES OF THE VITREOUS, AND LENS OF RABBITS SUBJECTED TO THE INFLUENCE OF CADMIUM AND ZINC

The toxicological activity of zinc and cadmium is also connected with the negative influence of both compounds on the visual system. The activity of AspAT and AlAT was determined in 68 vitreous bodies and 68 lenses of rabbits exposed to the influence of zinc and cadmium compounds. Under the influence of these compounds the activity of AlAT was higher in the vitreous as well after using the cadmium or the zinc salts. The activity of AspAT did not change in the lens and in the vitreous one could observe a distinctly increased tendency of the activity of this enzyme only after application of the zinc salt.

HASEŁA: ciało szkliste, soczewka, kadm, cynk, AspAT, AlAT

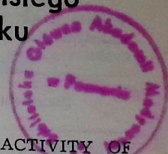
KEY WORDS: vitreous, lens, cadmium, zinc, AspAT, AlAT

je na 3 grupy doświadczalne: I — w ilości 10 królików stanowiły zwierzęta prawidłowe. Otrzymywały one 3 razy w tygodniu, przez 3 tygodnie, po 2 ml jałowej soli fizjologicznej dożylnie. Dwunastu królikom grupy II wstrzykiwano dożylnie jałowy roztwór siarczanu cynku w soli fizjologicznej w dawce 8,8 mg ZnSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O/kg c.c. przez 1,5 tygodnia, 3 razy w tygodniu. Następnie dawkę zwiększono do 13,2 mg ZnSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O/kg c.c. i wstrzykiwano również przez 1,5 tygodnia 3 razy w tygodniu. Trzecią grupę stanowiło również 12 królików, którym wstrzykiwano dożylnie jałowy roztwór chlorku kadmu. Początkowo podawano go w dawce 0,2 mg CdCl<sub>2</sub>/kg c.c. 3 razy w tygodniu przez 1,5 tygodnia, a następnie przez kolejne 1,5 tygodnia w dawce 0,3 mg CdCl<sub>2</sub>/kg c.c.

Po upływie 3 tygodni od pierwszego wstrzyknięcia pobierano materiał do badań. Po zabiciu zwierzęcia przez wywołanie zatoru powietrznego usuwano gałki oczne i wydobywano w całości soczewkę i ciało szkliste. Wyizolowaną soczewkę ważono i homogenizowano z 0,9% NaCl w homogenizatorze Potter-Elvehjem. Ciało szkliste również homogenizowano celem nadania mu jednorodnej konsystencji. Homogenaty wirowano i oznaczano w płynie znad osadu, zarówno w ciele szklistym, jak i w soczewce aktywność enzymów AspAT i AlAT. Pomiar aktywności obu transaminaz przeprowadzono przy pomocy biotestu Lachema. Wyniki oznaczeń opracowano stosując test t-Studenta.

### WYNIKI I OMÓWIENIE

Wykazano, że zarówno siarczan cynku, jak i chlorek kadmu wywołują w ciele szklistym zmienny wzrost aktywności AlAT w porównaniu z wartościami uzyskanymi u zwierząt prawidłowych (tab. I). Obydwa te związki powodują też wzrost aktywności AspAT i jest



1997-K-264



ona bardziej wyraźna po siarczanu cynku (tab. I). Ze względu jednak na duży rozrzut wyników nie są to różnice statystycznie istotne.

Tabela I. Aktywność aminotransferaz AspAT i AIAT w ciele szklonym oczu królików prawidłowych i otrzymujących związki cynku i kadmu (wartości średnie  $\pm$  odchylenia standardowe)

Zwierzęta	AspAT $\mu\text{mol/l g tkanki}$	AIAT $\mu\text{mol/l g tkanki}$
I prawidłowe	6,51 $\pm$ 1,994	2,72 $\pm$ 0,583
II otrzymujące siarczan cynku	7,93 $\pm$ 2,495	2,96 $\pm$ 0,539
III otrzymujące chlorek kadmu	6,76 $\pm$ 2,726	3,04 $\pm$ 0,711
wartość „p” I względem II	p > 0,05	p < 0,05
wartość „p” I względem III	p > 0,05	p < 0,05

Można przypuszczać, że w naszym modelu doświadczalnym zmiany te zachodzą na poziomie komórkowym lub subkomórkowym, gdyż oglądając gałki oczne przed doświadczeniem i po zabiciu zwierząt nie stwierdziliśmy żadnych odchyłań od normy. Natomiast ani kadmu, ani cynk nie wywołały statystycznie istotnych zmian w aktywności AspAT w soczewce oczu królików. Aktywność AIAT w soczewce była jedynie śladowa, dlatego nie umieszczano danych w tab. II. Małą aktywność tego enzymu stwierdziliśmy już w poprzednich naszych badaniach<sup>15</sup>. Brak zmian w soczewce świadczyć może o małej wrażliwości tej tkanki na krótkotrwałe działanie trucizn. Być może, że dłuższe podawanie spowodowałoby zaburzenia metabolizmu, o którym donoszą różni autorzy<sup>1, 4, 6, 10-12</sup>. Niewątpliwie jednak mimo małej dawki i krótkiej ekspozycji obydwu zatrujących związki doprowadziły do naruszenia struktury ciała szklonego zawierającego AIAT i AspAT.

Tabela II. Aktywność aminotransferazy AspAT w soczewce oczu królików prawidłowych i otrzymujących związki cynku i kadmu (wartości średnie  $\pm$  odchylenia standardowe)

Zwierzęta	AspAT $\mu\text{mol/l g tkanki}$
I prawidłowe	10,25 $\pm$ 1,79
II otrzymujące siarczan cynku	9,69 $\pm$ 1,04
III otrzymujące chlorek kadmu	9,36 $\pm$ 1,97
wartość „p” I względem II	p > 0,05
wartość „p” I względem III	p > 0,05

Cynk, jak wiadomo, jest kofaktorem wielu enzymów, w tym też enzymów biorących udział w skomplikowanych procesach widzenia<sup>1-3, 6, 7, 11, 12</sup>. Jest np. kofaktorem dehydrogenazy węglanowej, która bierze udział w produkcji cieczy wodnistej<sup>13</sup>.

Kadmu jest pierwiastkiem konkurencyjnym i to w sposób dominujący w stosunku do cynku<sup>14</sup>. Ponadto posiada dużą zdolność kumulowania się, w tym też w tkankach oka, nawet po jednorazowym dostaniu się do ustroju<sup>15</sup>.

Te wstępne badania wskazują na celowość dalszych doświadczeń dla wykazania szkodliwego działania kadmu i cynku na tkanki oka.

## PIŚMIENICTWO

- Bentley P. J., Chin B., Grubb S.: Some observations on the zinc metabolism of the rabbit lens. *Exp. Eye Res.* 38: 497-507 (1984).
- Chereches S., Olteanu M., Banacu I.: Role of zinc in general and ocular metabolism. *Rev. Chibr. (Oftal.)* 29: 185-189 (1985).
- Dobolism. *Rev. Chibr. (Oftal.)* 29: 185-189 (1985).
- Dohera J. G., Olson J. A.: The rate of rhodopsin regeneration in the bleached eyes of zinc-deficient rats in the dark. *J. Nutr.* 116: 121-127 (1986).
- Grubb B. R., DuVal G. E., Morris J. S., Bentley P. J.: Accumulation of cadmium by the eye with special reference to the lens. *Wpływ ołowiu, kadmu i cynku na częstość występowania wad rozwojowych zarodków kurzych ze szczególnym uwzględnieniem układu wzrokowego.* *Klin. oczna; w druku.*
- Karcioglu Z. A.: Zinc in the eye. *Surv. Ophthalmol.* 27: 114-122 (1982).
- Kasarskis E. J.: Zinc metabolism in normal and zinc-deficient rat brain. *Exp. Neurol.* 85: 114-127 (1984).
- Kossakowski S.: Rozmieszczenie kadmu u zwierząt. *Med. Wet.* 38: 59-62 (1982).
- Niebrój T. K.: Częstość występowania zmian w układzie optycznym oczu dzieci zamieszkałych w rejonie bardzo wysokiego skażenia metalami ciężkimi. *Klin. oczna; w druku.*
- Niebrój T. K.: Zmiany histochemiczne w oczach kurek zatrujących działaniem dużych dawek ołowiu, kadmu i cynku. *Klin. oczna; w druku.*
- Piechota W.: Cynk: znaczenie fizjologiczne i zaburzenia gospodarki. *Diagn. Lab.* 19: 257-266 (1983).
- Prost M., Gerkowicz K.: Badania doświadczalne nad odkładaniem się kadmu w tkankach oka. *Klin. oczna* 88: 330-331 (1986).
- Zielonka E., Lewińska J., Wodzień M.: Poziom kadmu w krwi mieszkańców Krakowa. *W druku.*
- Zak J.: Biochemiczne aspekty toksykologii kadmu. *Post. Hig.* 34: 249-272 (1980).
- Żygulska-Mach H., Mach Z.: Die Einwirkung von Gammastrahlen auf den Gesamteiwissgehalt, die Aldolase, die Glutaminsäure-Oxaldehydsäure-Transaminase und die Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase in Kaninchenlinsen. *Klin. Mbl. Augenhk.* 165: 633-638 (1974).

Praca wpłynęła: 2.11.1987 (nr 5254).

ZABURZENIE wydzielania łez jest schorzeniem oczu występującym dosyć często. Według Jonesa u co 3 pacjenta zgłaszającego się do okulisty można stwierdzić zmiany w ilości i jakości wydzielanych łez<sup>1</sup>. Zmniejszona produkcja płynu łzowego powoduje zaburzenie stabilności przedocznego filmu łzowego. Prowadzi to do powstania zmian, które ogólnie określamy jako wysychające zapalenie rogówki i spojówki.

Przyczyny prowadzące do zaburzeń wydzielania płynu łzowego mogą być różne. Najczęściej zmniejszenie wydzielania łez występuje w zespole Sjögrena oraz w przebiegu schorzeń ogólnych, przede wszystkim chorób tkanki łącznej, sarkoidozy oraz schorzeń wirusowych<sup>2, 12</sup>. Leczenie wysychającego zapalenia rogówki i spojówki stanowi bardzo trudny problem. Główną metodą stosowaną obecnie jest częste zakraplanie różnego rodzaju preparatów zastępujących łyzy. Skład tych leków oparty jest na związkach chemicznych pochodnych metylcelulozy, alkoholu poliwinylowego, poliwinylu pirolidynowy, a ostatnio także kwasu poliakrylowego, soli sodowej kwasu hialuronowego oraz siarczanu chondroityny<sup>2, 6, 9, 11, 13</sup>. W przypadku znacznego braku łyzy stosuje się obliterację punktów łzowych. Powyższe metody nie zawsze są skuteczne, a przy tym są kłopotliwe dla chorego. Dlatego też poszukuje się nowych środków leczniczych, w tym również leków pobudzających gruczoł łzowy do zwiększonego wydzielania płynu łzowego. Początkowo próbowano zastosować do tego celu pilokarpinę, która powoduje wzmocnienie wydzielania łez poprzez pobudzenie układu nerwowego przywspółczulnego. Działa ona jednak dopiero w dawkach wywołujących znaczne ogólne objawy uboczne (przede wszystkim biegunki<sup>14</sup>). Działanie pobudzające na gruczoł łzowy mają wykazywać dwa związki zaliczone do grupy kinin: fyzalemina wyizolowana ze skóry południowoamerykańskiego płaza *Physalaemus fuscumaculatus* oraz eledoizyna występująca w gruczołach ślinowych ośmiornic *Eledona moschata*<sup>1</sup>. Ze względu jednak na bardzo trudną ich dostępność związki te nie mogą być zastosowane masowo i ich użycie nie wyszło poza sferę prób. Jednym ze środków, na który zwrócono uwagę jest chlorowoderek bromheksyny<sup>3, 4, 15</sup>. Jest to środek o działaniu sekretomotorycznym i sekretolitycznym, czyli zwiększającym produkcję wydzieliny śluzowej, między innymi w oskrzelach, oraz zmniejszającym jej lepkość<sup>4, 16</sup>. Stosowany był on dotychczas w leczeniu przewlekłych zapaleń oskrzeli. Odnosnie działania tego leku na gruczoł łzowy pojawiły się tylko nieliczne doniesienia kliniczne<sup>3, 4, 15</sup>. Dlatego też w niniejszej pracy postanowiono zbadać doświadczalnie wpływ chlorowodorku bromheksyny na wydzielanie płynu łzowego przez gruczoł łzowy u królików.

## MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono na 20 oczach u 10 królików o wadze 3-4 kg każdy. Produkcję płynu łzowego oceniano przy pomocy testu lizozymowego według van Bijsterveld<sup>1</sup>. W pierwszym dniu wykonano kontrolny pomiar wydzielania łez. Następne badania przeprowadzono po jednorazowym podaniu 4 mg chlorowodorku bromheksyny-

Pracę wykonano w czasie odbywania stażu specjalizacyjnego w Klinice Okulistycznej AM w Lublinie, kierownik: prof. dr med. Kazimierz Gerkowicz

Reprint requests to: Dr Ewa Oleszczyńska-Prost, ul. Harnasie 17 m. 15; 20-950 Lublin, Poland

EWA OLESZCZYŃSKA-PROST

## Badania doświadczalne nad wpływem chlorowodorku bromheksyny na wydzielanie płynu łzowego

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS ON THE INFLUENCE OF BROMHEXINE HYDROCHLORIDE ON THE EXCRETION OF THE LACRIMAL FLUID

The influence of bromhexine hydrochloride on the excretion of the lacrimal fluid in rabbits was investigated by means of lizozyme test. The investigations showed that the application of the compound is leading to a considerable increase of excretion of tears. It reaches its maximum after ca. 2 hours from the moment of application when the production of tears is ca. 80 p.c. larger than before it. This suggests the possibility of application of bromhexine hydrochloride in the therapy of keratoconjunctivitis sicca.

HASEŁA: chlorowoderek bromheksyny, wydzielanie płynu łzowego, test lizozymowy, badania doświadczalne

KEY WORDS: bromhexine, lacrimal fluid secretion, lizozyme test, experimental study

ny domięśniowo (Flegamin-Polfa). Ilość wydzielanych łez oznaczano po 15, 30, 60 i 120 minutach oraz po 4 i 8 h od chwili podania leku. W badaniach zastosowano test lizozymowy van Bijsterveld<sup>1</sup> zmodyfikowany do celów niniejszej pracy. Modyfikacja polegała na zastosowaniu suchego zwykłego podłoża agarowego produkcji Wytwórni Surowic i Szczepionek w Warszawie, zamiast podłoża stosowanego przez wyżej wymienionego autora. Do pobierania płynu łzowego użyto krążki bibuły Whatman nr 3 o średnicy 6 mm. Zakładano je do worka spojówkowego obu oczu u królików w celu nasączenia ich płynem łzowym w sposób powodujący minimalne wydzielanie odruchowe. Z każdego oka pobierano dwa krążki. Następnie układano je na płytce Petriego z hodowlą bakterii *Micrococcus lysodeicticus* na podłożu agarowym i inkubowano w temperaturze 37°C przez 24 h. Aktywność lizozymu odczytywano po 24 h, mierząc strefy zahamowania wzrostu bakterii w milimetrach. Z odczytanych wyników obliczano średnią ( $\bar{x}$ ) i odchylenie standardowe (SD) w każdej badanej grupie zwierząt. Do stwierdzenia istotności różnic posługiwano się testem *t-Studenta*.

## WYNIKI

Przeprowadzone badania wykazały, że po podaniu 4 mg chlorowodorku bromheksyny w iniekcji domięśniowej w obu oczach u wszystkich królików dochodzi do wzrostu wydzielania płynu łzowego przez gruczoł łzowy w porównaniu z grupą kontrolną, ocenianego za pomocą testu lizozymowego (ryc. 1). W grupie kontrolnej strefa zahamowania wzrostu bakterii wynosiła 0,56  $\pm$  1,61.

Jak widać z otrzymanych wyników już po 15 minutach od chwili podania leku doszło do zwiększenia ilości wydzielanych łez, co było istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ). Po 30, 60, 120 minutach obserwowano się dalsze zwiększenie