

**А. А. Спасов, Л. С. Мазанова, Б. Б. Сысуев, И. Ю. Митрофанова**

Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра фармакологии

## **ВЛИЯНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ МИНЕРАЛА БИШОФИТ НА ПРОЦЕССЫ РЕПАРАЦИИ КОЖНЫХ РАН**

УДК 591:615.326:549.456.1:615.457

Согласно данным фармакологических исследований, минерал бишофит является одним из перспективных средств для оптимизации репаративных процессов в роговице. Было проведено изучение процессов репарации полнослойной кожной раны под влиянием пролонгированных глазных капель бишофита. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном репаративном действии пролонгированных глазных капель бишофита по сравнению с глазными каплями «Лакрисифи». Установлено, что при применении глазных капель бишофита полная эпителизация наступает быстрее, чем при применении глазных капель «Лакрисифи» и в контрольной группе. Поэтому последние целесообразно использовать в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

*Ключевые слова:* минерал бишофит, пролонгированные глазные капли бишофита, репаративные эффекты.

**A. A. Spasov, L. S. Mazanova, B. B. Sysuev, I. Yu. Mitrofanova**

## **REPARATIVE PROCESS AFTER DERMAL INJURIES AS AFFECTED BY THE BISCHOFITE PROLONGED EYE DROPS**

According to pharmacological researches the mineral bischofite is one of the most promising agents for optimization of cornea reparation. We have investigated the reparative process after dermal injury as affected by the prolonged bischofite eye drops. The findings showed a more pronounced reparative activity of the prolonged bischofite eye drops compared with Lacrisifi eye drops. It was established that with bischofite complete epithelization set in earlier than in the comparison group. Thus bischofite eye drops can be used as a stimulator of cornea reparation after operations and injuries.

*Key words:* mineral bischofite, bischofite eye drops, reparative effects.

За последние 10 лет уровень заболеваний органа зрения увеличился в среднем на 25,8 %. Ведущими заболеваниями органа зрения являются катаракта и глаукома, которые вместе составляют более 86,9 % всех заболеваний глаза и его придаточного аппарата [3]. На поражения роговицы и их последствия приходится более 30 %. Из них наиболее тяжелую группу патологии представляют ранения роговицы химическими, термическими и термохимическими агентами, которые составляют 30—62,8 % общего количества травм глаза [2]. В ряде случаев консервативное лечение офтальмологических болезней неэффективно, поэтому прибегают к хирургическим методам, что часто сопровождается возникновением тяжелых послеоперационных осложнений.

В настоящее время в качестве средств кератопластической и репаративной терапии применяют лекарственные препараты на основе глюкозаминогликанов, азотистых оснований и их нуклеозидов/нуклеотидов, аденозинтрифосфата (АТФ), аминокислот и пептидов, а также препараты «искусственной слезы», улучшающие утилизацию кислорода и глюкозы [6].

Применение современных офтальмологических лекарственных препаратов репаративной терапии не всегда позволяет достичь желаемого тера-

певтического эффекта и снизить выраженность побочных явлений.

При поиске новых стимуляторов репарации роговицы для офтальмологического применения обращают на себя внимание соединения магния. Определенное значение в данном аспекте имеет природный минеральный комплекс – бишофит волгоградского месторождения, характеризующийся самой высокой в мире концентрацией магния хлорида (88—98 %). Согласно данным фармакологических исследований, минерал бишофит проявляет выраженное противовоспалительное [7] и противомикробное действие, оказывает благоприятное влияние на процесс рубцевания роговицы и на формирование роговичного рубца после операции радиальной кератотомии, являясь одним из перспективных средств для оптимизации репаративных процессов в роговице [8—10].

В результате комплексных биофармацевтических и физико-химических исследований разработан состав и технология пролонгированных глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений глаз [1].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Экспериментальное обоснование ранозаживляющего действия пролонгированных глазных капель бишофита.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучалось репаративное действие глазных капель бишофита, состоящих на 10 % из стандартизированного минерала бишофит (в сухом остатке 96 % магния хлорида) и пролонгированных раствором гидроксипропилцеллюлозы. В качестве препарата сравнения использовали глазные капли «Лакрисифи» фирмы S.I.F.I., Италия. Глазные капли «Лакрисифи» (препарат «искусственной слезы») представляют собой изотонический раствор гипромеллозы (гидроксипропилметилцеллюлозы). Они близки по составу разработанным лекарственным формам минерала бишофит. Глазные капли «Лакрисифи» улучшают утилизацию кислорода и глюкозы, рекомендуются в составе комплексной терапии эрозий и трофических язв роговицы, состояний после термических ожогов роговицы и конъюнктивы, состояний после кератопластики, кератэктомии или после хирургических операций на роговице и конъюнктиве в качестве препарата репаративной терапии [12].

Согласно требованиям, предъявляемым Государственным фармакопейным комитетом Министерства здравоохранения и социального развития РФ к созданию новых лекарственных средств, активность их оценивается по методам, представленным в методических указаниях для каждого класса лекарственных препаратов [5]. На основании этого к лекарственным средствам, стимулирующим регенераторные процессы, относятся вещества, которые проявляют репаративную активность на моделях кожных ран, так как только в этих тканях наиболее наглядно прослеживаются динамика и механизм регенераторных процессов.

Эффективность действия разработанных форм с бишофитом на процессы регенерации полнослойной кожной раны изучали по методике В. Б. Скопинцева (1992) [8] на 30 белых беспородных крысах.

Животные были разделены на 3 группы: 1-я группа — контроль интактный; 2-я группа — лечение глазными каплями «Лакрисифи», 3-я группа — лечение глазными каплями бишофита, пролонгированными раствором гидроксипропилцеллюлозы. Шерсть тщательно выстригали на симметричных участках спины по обе стороны от позвоночника, оставляя шерстный покров между ними в 2 см. Животным в области спины под наркозом (этаминал натрия 40 мг/кг) на депилированные участки наносили стандартные плоские кожные раны площадью 200,0 мм<sup>2</sup>. Лечение ран проводили открытым способом, растворы наносили на раны 1 раз в сут. Динамику раневого процесса оценивали по следующим клиническим показателям: сроки появления грануляции, очищение ран от гнойно-некротических тканей, сокраще-

ние площади раневой поверхности и скорость сокращения ран, красная эпителизация, полная эпителизация [8, 9].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием встроенных функций программы Excel из пакета Office XP (Microsoft, США) (среднее арифметическое значение, полуширина доверительного интервала, дисперсия, стандартное отклонение, относительная величина систематической ошибки) и программы «Stastitica 6.0» (StatSoft, США) с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента с поправкой Бонферони ( $p < 0,05$ ), однофакторного дисперсного анализа множественных сравнений и критерия Шефе, непараметрического метода сравнения независимых групп с помощью *t*-критерия Манна-Уитни («Statistica 6.0»). Критерий Манна-Уитни использовался при распределении, отличном от нормального [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании проведенных исследований было установлено, что при лечении глазными каплями бишофита края раны были умеренно гиперемизированы, с незначительным отеком, гнойно-воспалительные явления были менее выражены, чем при лечении глазными каплями «Лакрисифи» и в контрольной группе. На 3-и сут. под воздействием пролонгированных глазных капель бишофита площадь ран сократилась на 20,44 %. Через 8 сут. после начала лечения отмечали наиболее выраженный эффект сокращения площади раневой поверхности относительно исходного состояния ран, площадь раны сократилась на 80,27 %. Глазные капли бишофита уменьшают развитие отека и эритемы пораженного участка кожи, ускоряют отторжение струпа. На 11—14-е сут. лечения площадь раневой поверхности сократилась на 94,78—99,92 %, что больше, чем в контрольной группе и при лечении глазными каплями «Лакрисифи».

Под воздействием глазных капель «Лакрисифи» площадь ран на 3-и сут. лечения сократилась на 19,63 %. Наиболее выраженный эффект сокращения площади раневой поверхности относительно исходной площади ран отмечали через 8 сут. после начала лечения, как и при лечении глазными каплями бишофита. Площадь ран сократилось на 60,85 %, гнойно-воспалительные явления были более выражены, чем при лечении глазными каплями бишофита, струпы более объемные, бугристые, твердые. На 11—14-е сут. под влиянием глазных капель «Лакрисифи» площадь ран сократилась на 83,30—93,32 %.

В группе контрольных животных отмечали выраженное воспаление вокруг кожного дефекта с отеком окружающих тканей, инфильтрацией, гиперемией, струпы бугристые с белым налетом, отмечался краевой валик. Сокращение площади раны обусловлено, главным образом, ретракцией краев раны и протекало значительно медленнее, чем в опытных

группах. Так, на 3—5-е сут. площадь раневой поверхности сократилась на 16,16—26,79 %, на 8—14-е сут. — на 54,62—86 %.

Сроки заживления любых ран определяются скоростью заживления. В ранах, заживающих вторичным натяжением, под скоростью заживления, по мнению авторов метода математического моделирования динамики заживления ран, следует понимать абсолютную или относительную величину, характеризующую изменение площади раны на единицу времени.

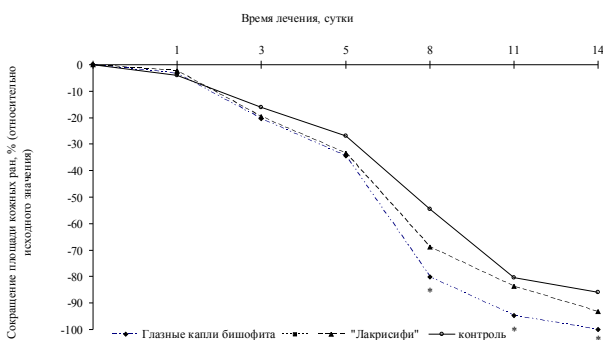
Заживление раны может протекать с различной скоростью в отдельных фазах раневого процесса, а также при различных воздействиях на рану и организм в целом.

В эксперименте была выявлена определенная зависимость влияния изучаемых препаратов на скорость сокращения кожных ран. Так, во всех группах скорость сокращения ран была наиболее высокой в первые восемь суток. Однако под влиянием пролонгированных глазных капель бишофита скорость сокращения ран была выше на  $(20,86 \pm 7,5)$  и  $(7,86 \pm 5,1)$  % относительно интактных животных и животных, получавших глазные капли «Лакрисифи» соответственно (табл.).

**Влияние пролонгированных глазных капель бишофита на скорость сокращения площади кожных ран, мм/сут.**

Сутки исследования	Контроль	Глазные капли «Лакрисифи»	Глазные капли бишофита
3	5,39	6,54	6,81
5	5,36	6,70	6,90
8	6,83	8,61	10,03
11	7,31	7,61	8,62
14	6,14	6,67	7,14

Динамика площади раневой поверхности под влиянием разработанных глазных капель бишофита представлена на рис.



\*Данные статистически значимы относительно группы контрольных животных,  $p < 0,05$

**Рис. Влияние пролонгированных глазных капель бишофита на сокращение площади кожных ран крыс**

Полная эпителизация кожного дефекта с образованием нежного мягкого рубца наступала быстрее под воздействием пролонгированных глазных капель бишофита (на 15-е сут.), чем при применении глазных капель «Лакрисифи» и в контрольной группе. Так, при лечении глазными каплями «Лакрисифи» на 15-е сут. раны полностью эпителизованы у 80% животных, на 22-е сут. — у 100% животных. В контрольной группе эпителизация ран у 80% животных отмечена на 17-е сут., эпителизация у 100% животных зафиксирована на 23-и сут.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты изучения ранозаживляющего действия свидетельствуют о более выраженном репаративном действии пролонгированных глазных капель бишофита по сравнению с глазными каплями «Лакрисифи». Разработанный препарат — глазные капли бишофита — уменьшал развитие отечности и эритемы, ускорял отторжение струпа. Полная эпителизация кожного дефекта при применении глазных капель бишофита наступала быстрее, чем при применении глазных капель «Лакрисифи» и в контрольной группе. Таким образом, целесообразно использование пролонгированных глазных капель бишофита в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Митрофанова И. Ю. и др. // Аспирантский вестник Поволжья. — 2011. — № 1—2. — С. 195—198.
2. Олиневич В. Б. // Вестник офтальмологии. — 2009. — № 2. — С. 3—6.
3. Попова И. В. Рационализация управления региональной заболеваемостью органа зрения на основе мониторинга медико-биологических и социально-гигиенических факторов: автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Воронеж, 2007. — 18 с.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа-Сфера, 2002. — 312 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р. У. Хабриева, 2-е изд., перераб. и доп. — М: Медицина, 2005. — 832 с.
6. Свердлин С. М. Средства местной фармакотерапии в офтальмологии: уч. пособие / С. М. Свердлин, Т. П. Чухман. — 2-е изд., перераб. и доп. — Волгоград: ГУ «Издатель», 2004. — 80 с.
7. Сласов А. А., Фомичев Е. В. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2001. — № 131. — С. 163.
8. Сласов А. А. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2008. — Т. 71, № 6. — С. 39—41.
9. Сласов А. А. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2009. — Т. 72. — № 4. — С. 43—45.
10. Сласов А. А., Мазанова Л. С., Мотов А. А. и др. // Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии. — 2010. — № 9. — С. 26—29.
11. Сысоев Б. Б., Сласов А. А., Митрофанова И. Ю. // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — № 1. — С. 62—64.
12. Фокин В. П. Влияние бишофита на процесс рубцевания роговицы / В. П. Фокин, Н. Т. Райхлин, И. А. Посыльных // Бишофит в лечении заболеваний суставов: Тезисы I Всероссийской конференции. — Волгоград, 1993. — С. 34—35.