

---

---

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

---

УДК 591:615.326:549.456.1:615.457

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПАРАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО СПРЕЯ БИШОФИТА И ГЛИЦИРАМА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ КОЖНЫХ РАН

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

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра фармакологии, кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии*

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 офтальмологического спрея бишофита и глицирама. Полученные результаты, свидетельствуют о более выраженном репаративном действии офтальмологического спрея бишофита и глицирама по сравнению с глазными каплями «Лакрисифи». Установлено, что при применении офтальмологического спрея бишофита и глицирама 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, офтальмологический спрей бишофита и глицирама, репаративные эффекты.

## INVESTIGATION OF REPARATIVE EFFECTS OF BISCHOFITE AND GLYCYRAM OPHTHALMOLOGICAL SPRAY ON A MODEL OF DERMAL INJURY

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

According to the findings of pharmacological studies the mineral bischofite is one of the most promising remedies optimizing cornea reparation. We have investigated the reparative process after a skin injury with administration of bischofite and glycyram ophthalmological spray. The findings indicated a expressed reparative activity of the bischofite and glycyram ophthalmological spray in comparison with Lacrisifi eye drops. It was established that complete epithelization was obtained earlier using bischofite and glycyram ophthalmological spray in comparison with the control group, so these medications can be used as stimulators of cornea reparation after surgery and injury.

*Key words:* mineral bischofite, bischofite and glycyram ophthalmological spray, reparative effect.

В последнее десятилетие отмечается рост уровня офтальмологических заболеваний, среди которых преобладают катаракта и глаукома. Наиболее тяжелую группу патологии представляют ранения роговицы химическими, термическими и термохимическими агентами. Что касается фармакотерапии, то она не всегда эффективна, а хирургические методы часто сопровождаются возникновением тяжелых послеоперационных осложнений.

Офтальмологическая практика испытывает недостаток высокоэффективных, инновационных лекарственных препаратов.

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 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 [9, 10].

В результате комплексных биофармацевтических и физико-химических исследований разработан состав и технология офтальмологического спрея бишофита и

глицирама, предлагаемого нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений глаз [9].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Экспериментальное обоснование ранозаживляющего действия офтальмологического спрея бишофита и глицирама.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучалось репаративное действие офтальмологического спрея, состоящего на 10 % из стандартизованного минерала бишофит (в сухом остатке 96 % магния хлорида) и глицирама в концентрации 0,1 %. В качестве препарата сравнения использовали глазные капли «Лакрисифи» фирмы S.I.F.I., Италия. Глазные капли «Лакрисифи» (препарат «искусственной слезы») представляют собой изотонический раствор натрия хлорида, пролонгированный гипромеллозой (гидроксипропилметилцеллюлозой). Они близки по составу разработанному нами препарату, 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 [5].

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 [4]. 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 прослеживается динамика и механизм регенераторных процессов.

Эффективность действия разработанного препарата с бишофитом на процессы регенерации полнослойной кожной раны изучали по методике В. Б. Скопинцева (1992) [6, 7, 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 офтальмологическим спреем бишофита и глицирама. 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 мм<sup>2</sup>. Лечение ран проводили открытым способом, препараты наносили на раны в объеме 1 капли (0,1 мл) 1 раз в сутки. Динамику раневого процесса оценивали по следующим клиническим показателям: сроки появления грануляции, очищение

ран от гнойно-некротических тканей, сокращение площади раневой поверхности и скорость сокращения ран, краевая эпителизация, полная эпителизация [8].

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 ( $p < 0,05$ ) и непараметрического метода сравнения независимых групп с помощью *t*-критерия Манна-Уитни («Statistica 6.0»). Критерий Манна-Уитни использовался при распределении, отличном от нормального [3].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании проведенных исследований было установлено, что края ран крыс, получавших офтальмологический спрей бишофита и глицирама, были умеренно гиперемированы, с незначительным отеком, а также менее выраженными гнойно-воспалительными явлениями, чем при лечении глазными каплями «Лакрисифи» и у контрольных животных. При лечении офтальмологическим спреем бишофита и глицирама на 3-и сутки площадь ран сократилась на 13,61 %. Наиболее выраженный эффект сокращения площади раневой поверхности в этой группе относительно исходного состояния ран отмечали через 8 суток после начала лечения, площадь раны сократилась на 76,25 %. При этом струпы были тонкими и эластичными. На 11—14-е сутки лечения площадь раневой поверхности сократилась на 90,27—98,22 %, что больше, чем в контрольной группе и у крыс при лечении глазными каплями «Лакрисифи».

Под воздействием глазных капель «Лакрисифи» площадь ран на 3-и сутки лечения сократилась на 19,63 %. Наиболее выраженный эффект сокращения площади раневой поверхности относительно исходной площади ран отмечали через 8 суток после начала лечения, как и при лечении офтальмологическим спреем бишофита и глицирама. 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 сутки под влиянием глазных капель «Лакрисифи» площадь ран сократилась на 83,30—93,32 %.

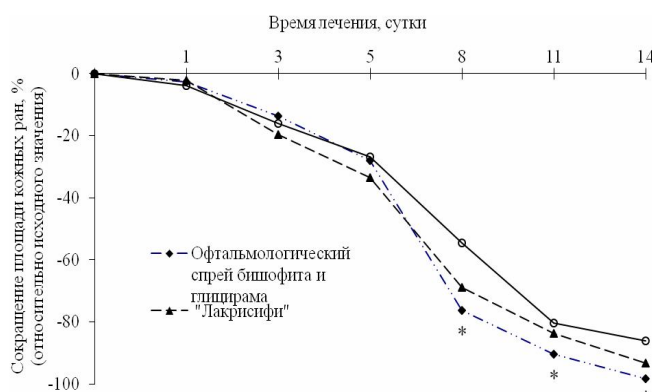
В группе контрольных животных отмечали выраженное воспаление вокруг кожного дефекта с отеком окружающих тканей, инфильтрацией, гиперемией, струпы бугристые с белым налетом, отмечался краевой валик. Сокращение площади раны обусловлено, главным образом, ретракцией краев раны и протекало значительно медленнее, чем в опытных группах. Так, на 3—5-е сутки площадь раневой поверхности сократилась на 16,16—26,79 %, на 8—14-е сутки — на 54,62—86,0 %.

Сроки заживления любых ран определяются скоростью заживления. В ранах, заживающих вторичным натяжением, под скоростью заживления, по мнению авторов метода математического моделирования динамики заживления ран [6, 7, 8], 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. Офтальмологический спрей бишофита и глицирама увеличивал скорость сокращения ран на  $(16,39 \pm 7,0)$  и на  $(5,91 \pm 1,7)$  % по сравнению с группами контрольных животных и крыс, получавших глазные капли «Лакрисифи», соответственно.

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 офтальмологического спрея бишофита и глицирама на сокращение площади кожных ран крыс

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

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа-Сфера, 2002. — 312 с.
2. 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.
3. Свердлин С. М. Средства местной фармакотерапии в офтальмологии: уч. пособие / С. М. Свердлин, Т. П. Чухман. — 2-е изд., перераб. и доп. — Волгоград: Издатель, 2004. — 80 с.
4. Спасов А. А., Мазанова Л. С., Мотов А. А. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2009. — Т. 72. — № 4. — С. 43—45.
5. Спасов А. А., Мазанова Л. С., Мотов А. А. и др. // Клиническая дерматология и венерология. — 2009. — № 6. — С. 86—101.
6. Спасов А. А., Мазанова Л. С., Мотов А. А. и др. // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. — 2010. — № 9. — С. 26—29.
7. Сысуев Б. Б., Спасов А. А., Митрофанова И. Ю. // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — №1. — С. 62—64.
8. 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.

## Контактная информация

**Спасов Александр Алексеевич** — академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [aspasov@mail.ru](mailto:aspasov@mail.ru)