

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ РОГОВИЦЫ

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)

Данное исследование является фрагментом плановой научно-исследовательской работы «Клинико-морфологические изменения структур глаза при дегенеративных заболеваниях органа зрения», № государственной регистрации 0105003165.

Вступление. В настоящее время проблема репаративной регенерации при травматическом повреждении роговицы является актуальной в связи с тем, что в результате травм нарушается структура роговицы, что в свою очередь приводит к снижению остроты зрения.

В последние годы рядом исследователей доказано существование новой системы биологической регуляции с помощью тканевых пептидов. Они имеют специфическое влияние на уровне клеток. Исследования в этом направлении позволяют сформулировать представления про их основные функции. К их числу относятся перенос межклеточной информации в многоклеточном организме и регуляции защитных систем организма – гемостаза [1,5].

При любом патологическом процессе происходит нарушение регуляции переноса информационных молекул между клетками, что неизбежно приводит к развитию патологии. Таким образом, усиление синтеза регуляторных пептидов в самом организме, или введение их извне, будет сопровождаться снижением интенсивности патологического процесса с восстановлением утраченных функций. Применение лекарственных средств, созданных на основе пептидных препаратов, способствует восстановлению и сохранению регуляторных механизмов межклеточного взаимодействия, что проявляется, в частности, восстановлением синтеза тканеспецифических белков [3,4].

Пептидные биорегуляторы представляют собой комплекс полипептидов, выделяемых из органов и тканей животных, с молекулярной массой не превышающей 10 кД. Метод получения данных препаратов исключает возможность присутствия в регуляторных пептидах жизнеспособных вирусов или функционально активных протоонкогенов.

Перспективным для изучения из группы полипептидных препаратов считается отечественный гексапептид деларгин, который является синтетическим аналогом лейцин-энкефалина, который в свою очередь также обладает антиоксидантными,

иммунорегулирующими, антистрессорными, и что наиболее важно – репаративными свойствами. Изучая действие деларгина на пролиферативные процессы в эпителии роговицы было установлено, что одним из его свойств является реализация стимулирующего эффекта деларгина на процессы деления клеток, что в свою очередь может усиливать эффект восстановительной терапии. Авторами было проведено исследование деларгина в комплексной терапии у больных с ожогами роговицы [2, 6-8].

Изучая действие деларгина на пролиферативные процессы, было отмечено, что одной из особенностей пептидов есть предупреждение возникновения структурной дезадаптации, и способность их проявлять свои антистрессорные свойства на клеточно-тканевом уровне. Эти же авторы доказали наличие у деларгина стимулирующего эффекта на процессы клеточного деления через опиатные рецепторы [9-11].

Целью работы явилось изучение эффективности препарата деларгин в комплексной терапии больных с травматическими повреждениями роговой оболочки.

Объект и методы исследования. Клиническое исследование проводили на 30 больных с травматическими повреждениями роговицы, которые проходили курс лечения амбулаторно. Возраст наблюдаемых больных от 21 до 49 лет. Всем больным проводилось следующее обследование: сбор анамнеза, исследование остроты зрения, осмотр при фокальном освещении, осмотр в проходящем свете, биомикроскопия переднего отдела глаза, флюоресцентная проба, исследование чувствительности роговицы. Для исследования скрытых дефектов травмированной роговицы использовалась методика тетрациклинового теста, которая даёт возможность выявить скрытые дефекты эпителия и инфильтрацию стромы около очага повреждения.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты лечения больных с травматическими повреждениями роговицы учитывали: срок эпителизации дефекта, резорбцию инфильтратов роговицы, восстановление чувствительности роговицы, отсутствие симптомов воспаления; уровни восстановления остроты зрения, клиническое выздоровление.

Таблица 1
Схема лечения больных с
травматическими эрозиями роговицы

Группа	Название препарата	Доза
1 группа – контрольная (15 глаз)	Флокссал	По 1 кап. 3 р/день
	Солянокислый хинин 1 %	По 1 кап. 3 р/день
	Солкосерилловый гель	2 р/день за нижнее веко
	Цитраль 1 %	2 р/день
2 группа – основная (15 глаз)	Деларгин	1000мкг/мл, парабульбарно 1 р/день
	Флокссал	По 1 кап. 3 р/день
	Солянокислый хинин 1 %	По 1 кап. 3 р/день
	Солкосерилловый гель	2 р/день за нижнее веко

Больные были разделены на 2 группы: 1 группа (контрольная) – 15 больных (15 глаз) – больные получавшие обычное лечение, включающее в себя антибактериальную терапию (антибиотики), препараты – стимуляторы репаративных процессов – солкосерилловый гель, раствор хинина 1%, рассасывающую терапию; 2 группа составила 15 больных (15 глаз) – основная, в которой к традиционной терапии добавили применение препарата деларгин, в концентрации 1000 мкг/мл. При наличии эрозии роговицы, которая возникла вследствие повреждения роговицы веткой дерева (4 глаза), наличия частиц злаков (2 глаза), деларгин вводили парабульбарно 1 раз в день, в течение 5 дней.

Таблица 2
Сравнительна оценка эффективности,
применение деларгина в комплексной
терапии больных с травматическими
повреждениями роговицы

Основные признаки, дни	±S	Основная группа	Контрольная группа	P
Эпителизация	M m S	3,5± 0,34 1,8	7,78± 0,36 3,7	p □ 0,05
Резорбция инфильтратов	M m S	4,9± 0,8 2,5	8,63± 0,75 2,8	p □ 0,05
Отсутствие симптомов воспаления	M m S	7,0± 0,68 3,4	9,8± 0,25 5,8	p □ 0,05
Восстановление чувствительности роговицы	M m S	6,6± 0,4 3,8	10,9± 0,2 4,5	p □ 0,01
Клиническое выздоровление койко/день	M m S	6,62± 0,2 2,1	11,0± 0,2 0,1	p □ 0,01

При наличии инородного тела в поверхностных слоях роговицы, после его удаления проводили парабульбарные инъекции раствора деларгина на протяжении 4-5 дней до появления полной эпителизации роговицы (**табл. 1**).

Наблюдение за динамикой патологического процесса проводилось с помощью бокового освещения, биомикроскопии, исследования чувствительности роговицы. Для оценки степени эпителизации применялась флюоресцентная проба.

По нашим наблюдениям, в случае более позднего обращения больных с травматическими повреждениями роговой оболочки разного генеза тяжелее поддавались лечению, чем свежие случаи заболевания. Клиническими наблюдениями установлено, что в группе больных, которые получали деларгин, торможение воспалительного процесса происходило в более ранние сроки, чем у больных в контрольной группе, которые получали традиционное лечение.

Клинические признаки, по которым проводилась оценка эффективности лечения, представлены в **таблице 2**.

Как видно из **таблицы 2**, соотношение данных, полученных при лечении больных основной и контрольной групп, показало, что в основной группе роговичный синдром сохранился ($7,0 \pm 0,68$ дня), а в контрольной группе составил $9,8 \pm 0,25$ дня ($p \square 0,05$). В группе больных основной группы эпителизация была завершена на $3,5 \pm 0,34$ день, а в контрольной группе на $7,78 \pm 0,34$ ($p \square 0,05$). Такой клинический признак как резорбция инфильтратов у больных основной группы происходил на 3-4 день, раньше, чем в контрольной группе ($4,9 \pm 0,8$ – основная, $8,63 \pm 0,75$ – контрольная, $p \square 0,05$). Чувствительность роговицы восстанавливалась на $6,6 \pm 0,4$ день в основной группе и на $10,9 \pm 0,2$ в контрольной. Клиническое выздоровление в основной группе отмечалось на $6,62 \pm 0,2$ день, в контрольной группе на $11,0 \pm 0,2$ день, т. е. на 5 дней раньше.

Выводы. Таким образом в результате клинических исследований было установлено, что деларгин положительно влияет на воспалительный процесс при травматических поражениях роговицы. Введение препарата в комплексное лечение травматических эрозий роговой оболочки значительно облегчает воспалительный процесс, снижает степень реактивного отека роговицы, уменьшает чувство боли, активизирует регенерацию поврежденных тканей, уменьшает сроки лечения на $3,4 \pm 0,2$ дня. Ускорение репаративных процессов в роговице под воздействием деларгина обеспечивается восстановлением гликозаминогликанов собственного вещества роговой оболочки. Сравнительный анализ динамики лечения поражений роговицы показал, что эффективность использования полипептидного препарата целесообразно принимать в полипептидной терапии травматических повреждений роговицы.

Перспективы дальнейших исследований. Изучить влияние полипептидных препаратов в различных комбинациях в лечении больных с вирусными кератитами.

Литература

1. А. с. 1582393 СССР, МКИ⁵ А 61 К 37/02. Иммуностимулирующее средство «Тимоген» / Г. М. Яковлев, В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон [и др.]. – № 4352833/30-14; Заяв. 30.12.87. Зарегистр. 01.04.90.
2. Воскресенская Л. К. Влияние ретилина на реактивность кровеносного русла глаза при ионизирующем облучении / Л. К. Воскресенская, О. Ю. Максимук, В. В. Ряднова, Ю. В. Воскресенская // Тез. доп. науч. конф. офтальмологів, присвяч. 90-річчю акад. Н. О. Пучківської. – Одесса, 1998. – С. 238-239.
3. Даниличев В. Ф. Травмы и заболевания глаз. Применение ферментов и пептидных биорегуляторов / В. Ф. Даниличев, И. Б. Максимов. – М.: Наука и техника, 1994. – С. 223-228.
4. Леус Н. Ф. Простогландины и родственные им соединения в офтальмологии / Н. Ф. Леус, И. М. Логай // Офтальмол. журн. – 1999. – № 4. – С. 264-271.
5. Морозов В. Г. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения) / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон. – СПб.: Наука, 1996. – С. 74.
6. Пат. 2104702 Ро. Федерация МКИ⁶. – № 96119997 /14. Способ получения из животного сырья комплекса биологически активных полипептидов, нормализующих функции головного мозга, фармакологическая композиция и ее применение / Морозов В. Г., Хавинсон В. Х., Чайка О. В., Семенова В. И.; Заявл. 16.10.96.; Оpubл. 20.02.98.
7. Ряднова В. В. Охорона зору у дітей шкільного та дошкільного віку / В. В. Ряднова, І. М. Безкоровайна, Л. К. Воскресенська // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3, Т. 1. – С. 300-303.
8. Хавинсон В. Х. Теоритические аспекты применения цитомединов / В. Х. Хавинсон, С. В. Кузнецов // Геронтологические аспекты полипептидной биорегуляции функций организма. – СПб.: Наука, 2010. – С. 87-89.
9. Хорошилова-Маслова И. П. Естественный комплекс цитокинов как лекарственный биорегулятор при заживлении щелочных ожогов роговицы (экспериментально-морфологическое исследование) / И. П. Хорошилова-Маслова, Л. В. Гановская // Вестн. Офтальмологии. – 2012. – № 2. – С. 42-45.
10. Яковлев Г. М. Роль цитомединов в регуляции гомеостаза / Г. М. Яковлев, В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон. – Роль пептидных биорегуляторов (цитомединов) в регуляции гомеостаза. – Л., 1987. – С. 3-4.
11. Яковлев Г. М. Резистентность, стресс, регуляция / Г. М. Яковлев, В. С. Новиков, В. Х. Хавинсон. – Л.: Наука, 1990. – 237 с.

УДК 617. 713-001. 17-085

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЛІПЕПТИДНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ РОГІВКИ

Воскресенська Л. К., Безкоровайна І. М., Ряднова В. В., Данильченко С. І., Совгіря С. Н.

Резюме. Лікування травматичних ерозій рогівки, є актуальною проблемою в офтальмології. Запропоновано спосіб лікування травматичних ушкоджень рогової оболонки шляхом стимуляції її репаративних процесів, який полягає у використанні поліпептидного препарату деларгіна. Показана його ефективність як препарату, який позитивно впливає на запальний процес, який виникає при травматичних пошкодженнях рогівки. Застосування деларгіна у хворих із травматичною ерозією рогівки в значній мірі зменшує терміни лікування в порівнянні з традиційними методами.

Ключові слова: рогівка, деларгін, поліпептиди, травма рогівки.

УДК 617. 713-001. 17-085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ РОГОВИЦЫ

Воскресенская Л. К., Безкоровайная И. Н., Ряднова В. В., Данильченко С. И., Совгыря С. Н.

Резюме. Лечение травматических эрозий роговицы, является актуальной проблемой в офтальмологии. Предложен способ лечения травматических повреждений роговой оболочки путём стимуляции её репаративных процес сов, который состоит в использовании полипептидного препарата деларгина. Показана его эффективность как препарата, который положительно влияет на воспалительный процесс возникающий при травматических повреждениях роговицы. Применение деларгина у больных с травматической эрозией роговицы в значительной степени уменьшает сроки лечения в сравнении с традиционными методами.

Ключевые слова: роговица, деларгин, полипептиды, травма роговицы.

UDC 617. 713-001. 17-085

Effectiveness of Polypeptide Medications in Complex Therapy of Traumatic Corneal Abrasions

Voskresenskaya L. K., Bezkorovaynaya I. N., Ryadnova V. V., Danilchenko S. I., Sovhyrya S. N.

Abstract. The purpose of the research was the study of effectiveness of Delargin medication in complex treatment of patients with traumatic corneal abrasions.

Object and Methods. 30 patients, aged from 21 to 49 years old, with traumatic corneal abrasions, who received treatment at outpatient department, have undergone clinical trial.

Results and Discussion. The treatment of patients with traumatic corneal abrasions was considered effective by the following results: term of epithelization of defect, resorption of corneal infiltrations, recovery of cornea sensitivity, absence of inflammation symptoms; grades of visual acuity recovery, clinical recovery.

The dynamics of pathological process has been observed by means of side illumination, biomicroscopy, analysis of cornea sensitivity. Fluorescence test has been made for epithelization grading.

The observations showed that in case of later visits of patients with traumatic corneal abrasions of various genesis to a doctor, their recovery was more prolonged than of those who saw a doctor at the early grade of disease. Clinical observations established that inhibition of inflammatory process occurred earlier in patients, who were administrated with Delargin, than in patients from control group, who received conventional treatment.

Data ratio, obtained during the treatment of patients from the treatment group and control group, showed that corneal syndrome remained during $7,0 \pm 0,68$ in the treatment group, and during $9,8 \pm 0,25$ days ($p \leq 0,05$) in the control group. Absolute epithelization occurred on the $3,5 \pm 0,34$ day in patients from the treatment group, and in control group on the $7,78 \pm 0,34$ day ($p \leq 0,05$). Such clinical sign as resorption of corneal infiltrations occurred 3-4 days earlier in patients from the treatment group than in control group ($4,9 \pm 0,8$ – treatment group, $8,63 \pm 0,75$ – control group, $p \leq 0,05$). Cornea sensitivity recovery was evident on the $6,6 \pm 0,4$ day in the treatment group and on the $10,9 \pm 0,2$ day in the control one. Clinical recovery of patients from the treatment group was admitted on the $6,62 \pm 0,2$ day, and on the $11,0 \pm 0,2$ day in the control one, i. e., 5 days earlier.

Conclusions. Consequently, the results of clinical trials showed that Delargin has positive effect on inflammatory process in traumatic corneal abrasions. Administration of the medication during the complex treatment of traumatic corneal erosions significantly affects the inflammatory process, lowers the degree of corneal reactive edema, reduces pain, activates regeneration of tissue damages, reduces the terms of treatment by $3,4 \pm 0,2$ days. Acceleration of reparative processes in cornea due to administration of Delargin is provided by recovery of glycosaminoglycans of cornea proper substance. Comparative analysis of dynamics of treatment of cornea injuries showed that effective use of polypeptide medication should be applied in the polypeptide therapy of traumatic corneal abrasions.

Keywords: cornea, Delargin, polypeptides, corneal abrasion.

Рецензент – проф. Кочина М. Л.

Стаття надійшла 3. 06. 2014 р.