

### Заключение

Таким образом, проведенное нами экспериментально-морфологическое исследование показало, что увеличение кратности процедуры инфразвукового воздействия до 3 сеансов в день не вызывает необратимое повреждающее действие на ткани и структуры глазного яблока, что позволило нам перейти к клиническим испытаниям.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.Н., Свиловый В.И., Косачева Т.И. Глаз и инфразвук. — СПб., 2004. — С. 45—76.
2. Алексеев С.В., Мозжухина Н.А. К вопросу о механизме действия инфразвука на организм животного и человека // Гиг. труда. — 1989. — № 6. — С. 35—37.
3. Андреево-Галанина Е.Ц., Малышев Н.Н., Пронин А.П., Скородумов Г.Е. Влияние инфразвука на организм человека // Гиг. и сан. — 1970. — № 11. — С. 65—69.
4. Сидоренко Е. И., Волгин Н. И. Влияние инфразвука на функции организма человека и животных при его локальном воздействии на глаз // Физиология и патология внутриглазного давления: Сборник науч. трудов. — М., 1985. — С. 156—159.
5. Сидоренко Е. И., Обрубов С. А., Древаль А. А., Тумасян А. Р. Морфологические изменения структур тканей глаза после воздействия инфразвукового пневмомассажа в эксперименте // Вестн. офтальмол. — 1996, Т. 112, № 3 — С. 17—19.

6. Филатов В.В. Инфразвуковой фонофорез в лечении офтальмопатологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — М., 2004.
7. Berg P., Kroll P., Kuchle H.J. Iatrogenic Bulbusperforation bei para- und retrobulbären Injektionen // Klin. Mbl. Augenheilk. — 1986. — Bd 189, N 2. — S. 170—172.
8. Byun Y.S., Park Y.H. Complications and safety profile of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide // J. Ocul. Pharmacol. Ther. — 2009. — Vol. 25, N 2. — P. 159—162.
9. Morgan C.M., Schatz H., Vine A.K., et al. Ocular complications associated with retrobulbar injections // Ophthalmology. — 1988. — Vol. 95, N 5. — P. 660—665.
10. Sampat K.M., Garg S.J. Complications of intravitreal injections // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2010. — Vol. 21, N 3. — P. 178—83.

Поступила 15.08.12

**Сведения об авторах:** Аминулла А. А., аспирант каф. офтальмологии педиатрического ф-та РНИМУ им. Н. И. Пирогова; Филатов В. В., д-р мед. наук, проф. каф. офтальмологии педиатрического ф-та РНИМУ им. Н. И. Пирогова; Федоров А. А., канд. мед. наук, рук группы электронной микроскопии лаборатории морфологической диагностики Учреждения Российской академии медицинских наук НИИ глазных болезней РАМН; Ульшина Л. В., аспирант каф. офтальмологии педиатрического ф-та РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

**Для корреспонденции:** Аминулла Абиб Аминуллаевич, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, Морозовская детская клиническая больница. Телефон: (499) 236-25-18.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 615.457.03:617.7-002-022:578.825.11].076.9

*Е.Р. Стирманова, А.И. Щипанова, Л.А. Катаргина*

## РАЗРАБОТКА РАЦИОНАЛЬНОЙ СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ДЕРИНАТ® — КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ 0,25%» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОФТАЛЬМОГЕРПЕСА

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

В работе представлены результаты экспериментальной оценки терапевтической эффективности новой лекарственной формы препарата Деринат — Деринат®, глазные капли. Исследование проведено на 45 кроликах на модели экспериментального офтальмогерпеса. В 1-й серии опытов проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности 0,25% глазных капель Деринат и 3% мази Зовиракс. Установлено, что препарат Деринат обладает выраженным лечебным эффектом, сопоставимый по терапевтической эффективности с глазной мазью Зовиракс. Во 2-й и 3-й серии опытов оценивали терапевтическую эффективность при сочетанном применении препаратов Деринат® и Зовиракс с различными интервалами введения препаратов. Показано, что при сочетанном применении препаратов для достижения положительного терапевтического эффекта необходимо соблюдать интервал между последовательными введениями препаратов — 2 ч.

*Ключевые слова:* Деринат®, Зовиракс, экспериментальное исследование, герпетический кератит

THE DEVELOPMENT OF THE RATIONAL SCHEME FOR THE APPLICATION OF DERINAT EYE DROPS, 0.25%, IN THE COMBINED TREATMENT OF EXPERIMENTAL OPHTHALMOHERPES

*E.R. Stirmanova, A.I. Shchipanova, L.A. Katargina*

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

The authors report the results of the experimental evaluation of the efficacy of a new pharmaceutical dosage form of derinat eye drops. The study was carried out using the experimental rabbit model of ophthalmoherpis. In the first series of experiments, the therapeutic efficacy of derinat eye drops, 0.25%, was compared with that of 3% zovirax eye ointment. It was shown that derinat produced a well-apparent therapeutic effect comparable with that of zovirax. The clinical efficacy of combined therapy with derinat and zovirax with different intervals between the applications of either preparation was estimated in the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>d</sup> series of experiments. It is concluded that it is important to strictly comply with the prescribed intervals (2 hours) between the applications of the tested medications.

*Key words:* derinat eye drops, zovirax, experimental investigations, herpetic keratitis

С 70-х годов XX века в медицине все большее распространение стала получать ДНК, которую выделяют из различных источников. Молоки лососевых, осетровых, сельди, карпа — наиболее перспективный источник ДНК. Нуклеопротеиды ДНК молок лососевых и осетровых рыб обладают наиболее эффективным фармакологическим действием, так как их белки—протамины в отличие от белков других рыб и беспозвоночных (гистонов) обладают собственной высокой биологической активностью [2].

Деринат® — натриевая соль ДНК, получаемая из молок осетровых и лососевых рыб. Препарат разработан институтом «Биофизики» РФ, производится фирмой «Техномедсервис», Москва [2].

В офтальмологии описаны положительные результаты применения препарата Деринат® в виде инстилляций 0,25% раствора, предназначенного для наружного применения при лечении воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза, при свежих ожогах роговицы и конъюнктивы, после сквозной кератопластики, при лечении травматических кератитов и эрозий роговицы и др. [1, 3, 5]

Это послужило обоснованием создания специальной новой глазной лекарственной формы препарата — «Деринат®, глазные капли». Ранее нами были представлены результаты медико-биологического изучения глазных капель Деринат®. Мы установили хорошую переносимость Дерината®, отсутствие токсико-аллергических реакций со стороны тканей глаза в динамике его применения. Глазные капли Деринат® обладают более выраженным репаративным действием по сравнению с препаратом Корнерегель. Инстилляции глазных капель Деринат® создают более высокий пул эндогенной антиокислительной активности в острый период экспериментального офтальмогерпеса [6].

**Целью данного исследования** явилось изучение возможности сочетанного применения препарата «Деринат®, глазные капли», с противовирусной терапией на модели экспериментального офтальмогерпеса.

**Материал и методы.** Исследования терапевтической эффективности препарата «Деринат®, глазные капли», изолированно и в сочетании с ацикловиром, проводили на модели экспериментального герпетического кератита кроликов. Модель экспериментального герпетического кератита воспроизводили по общепринятой методике [4].

Терапевтическое действие препаратов оценивали ежедневно после окрашивания роговицы раствором флюоресцеина по 3-х балльной системе [4]. В качестве основных критериев эффективности лечения рассматривали динамику индекса роговичных изменений (эрозия, инфильтрация, отек) и сроки полной эпителизации.

Работа проведена на 45 кроликах (90 глаз) породы шиншилла массой 2—3 кг. Проведено 3 серии опытов, в каждом опыте по 15 кроликов. На 3-и сутки после заражения животные по клиническим признакам офтальмогерпеса были разделены на 3 равноценные группы по 5 кроликов, 10 глаз в каждой.

**Исследуемый препарат:** Деринат® — капли глазные 0,25%. Капли глазные в виде стерильного раствора. Активное вещество: натрия дезоксирибонуклеат.

**Препарат сравнения:** Зовиракс, 3% глазная мазь, производитель «Wellcome Foundation Ltd.», Канада.

**Результаты и обсуждение.** 1. Сравнительная оценка терапевтической эффективности глазных капель Деринат® и мази Зовиракс на модели экспериментального офтальмогерпеса кроликов.

Первая группа (опытная) получала инстилляцией глазных капель Деринат® 5 раз в день, вторая группа (опытная) — препарат сравнения мазь Зовиракс 3% 5 раз в день, третья (контрольная) — инстилляцией физиологического раствора 0,9% 5 раз в день.

В контрольной группе животных отмечено постепенное нарастание воспалительных явлений в инфицированных глазах. Максимальный средний индекс выраженности воспалительных явлений в роговице отмечен на 6-е сутки после инфицирования (3-и сутки после начала лечения), тогда как в опытных группах кроликов, получавших Зовиракс или Деринат®, начиная со 2-го дня после лечения (на 5-е сутки после заражения) отмечали стихание воспалительных явлений, которое выражалось началом эпителизации, снижением инфильтрации и уменьшением выраженности перикорнеальной инъекции.

Со 2-го дня после начала лечения отмечали достоверную разницу выраженности воспалительных явлений в роговице между контрольной и опытными группами ( $p < 0,05$ ). Между опытными группами кроликов, леченных Деринатом® или Зовираксом, существенные различия не отмечались (рис. 1).

Полная эпителизация в контрольной группе отмечена через  $12,2 \pm 0,2$  сут, в опытных группах эпителизация наступала в более ранние сроки по сравнению с контрольной: у леченных Деринатом® через  $10 \pm 0,7$  сут (на 2,2 сут раньше), Зовираксом — через  $9,5 \pm 0,6$  сут (на 2,7 сут раньше). Достоверная

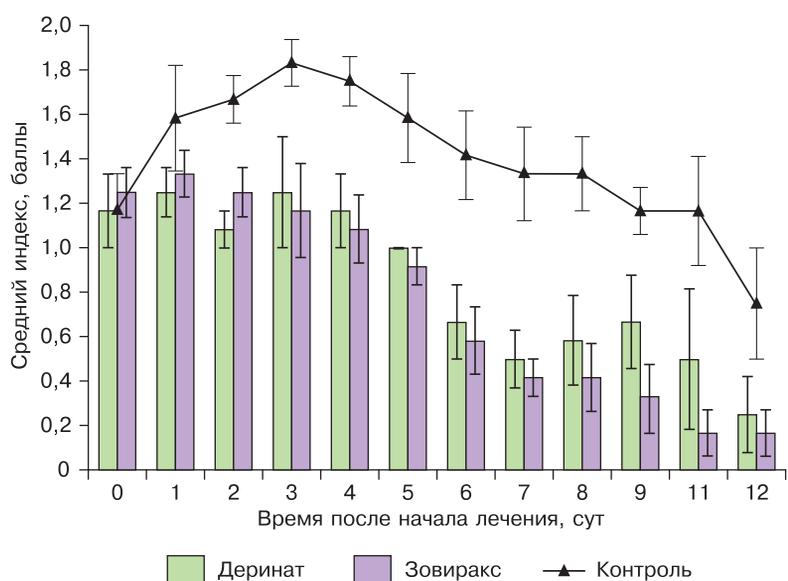


Рис. 1. Терапевтическая эффективность применения глазных капель Деринат®, мази Зовиракс на модели экспериментального офтальмогерпеса кроликов.

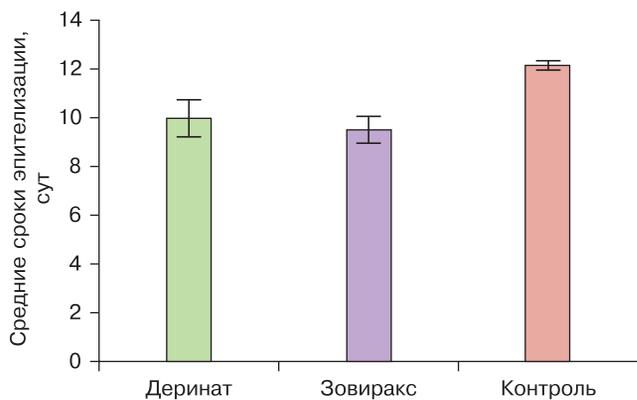


Рис. 2. Средние сроки эпителизации роговицы кроликов, инфицированных вирусом простого герпеса, леченных 0,25% глазными каплями Деринат® и 3% мазью Зовиракс.

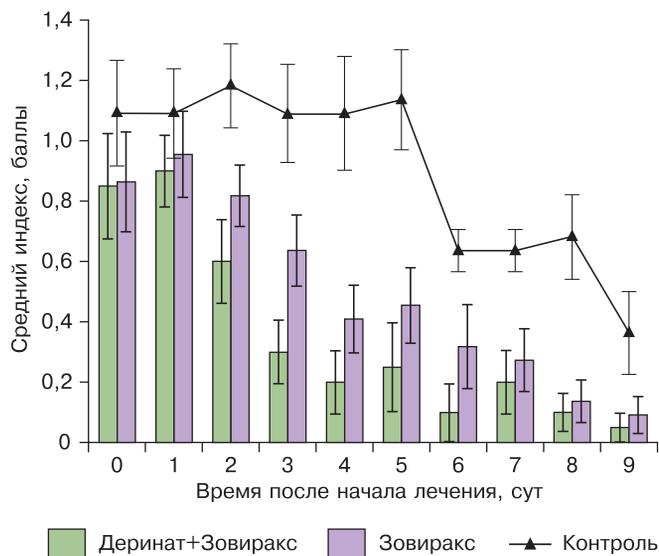


Рис. 5. Терапевтическая эффективность сочетанного применения глазных капель Деринат® и мази Зовиракс с интервалом 2 ч на модели экспериментального офтальмогерпеса кроликов.

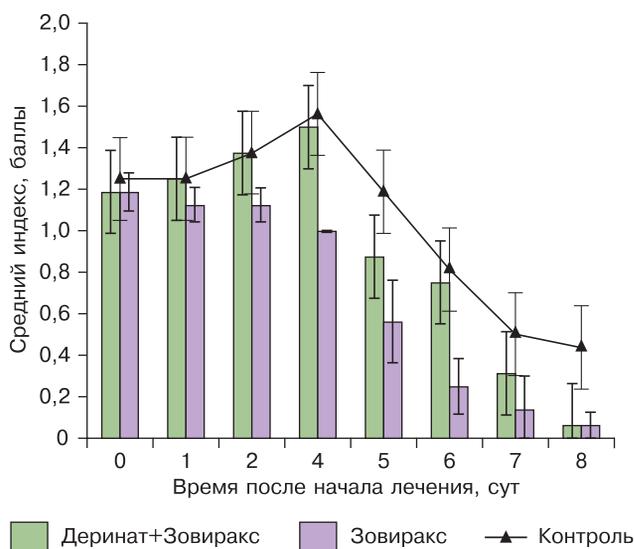


Рис. 3. Терапевтическая эффективность одновременного сочетанного применения глазных капель Деринат® и мази Зовиракс на модели экспериментального офтальмогерпеса кроликов.

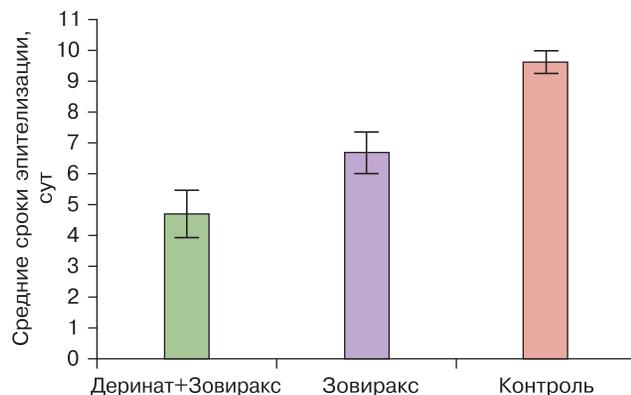


Рис. 6. Средние сроки эпителизации роговицы кроликов, инфицированных вирусом простого герпеса, при сочетанном применении препаратов Деринат® и Зовиракс с интервалом 2 ч.

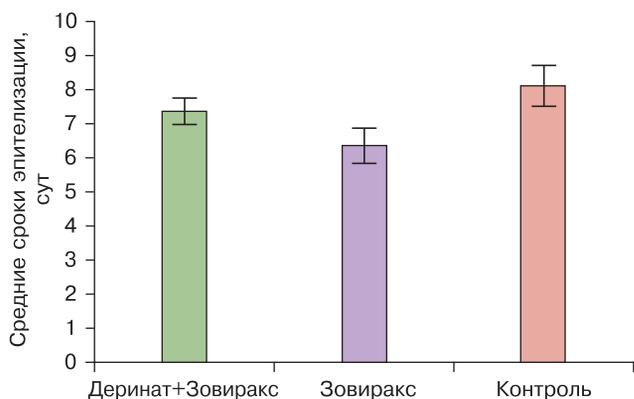


Рис. 4. Средние сроки эпителизации роговицы кроликов, инфицированных вирусом простого герпеса, при одновременном сочетанном применении препаратов Деринат® и Зовиракс.

разница ( $p > 0,05$ ) между лечеными группами не отмечена (рис. 2).

Таким образом, по терапевтической эффективности инстилляций глазных капель Деринат® при лечении герпетического кератита кроликов сопоставимы с препаратом специфической терапии офтальмогерпеса — глазной мазью Зовиракс.

Полученные положительные результаты терапевтической эффективности новых глазных капель Деринат® послужили основанием для изучения сочетанного применения с глазной мазью Зовиракс.

2. Терапевтическая оценка одновременного сочетанного применения инстилляций глазных капель Деринат® и аппликаций мази Зовиракс.

Первая группа кроликов (опытная) получала одновременно (с интервалом 10 мин) инстилляций Дерината® и аппликации мази Зовиракс 5 раз в день, вторая группа (опытная) — аппликации мази Зовиракс 3% 5 раз в день, третья (контрольная) — ин-

стилляции физиологического раствора 0,9% 5 раз в день.

Начиная со 2-х суток после начала лечения (5-е сутки после заражения) в группе кроликов, получавших Зовиракс, отмечено стихание воспалительных процессов в отличие от контрольной группы. В группе, получавшей глазные капли Деринат® в сочетании с 3% мазью Зовиракс, выраженность воспалительного процесса достоверно не отличалась от аналогичного показателя в контрольной группе.

На 7-е сутки после инфицирования (на 4-е сутки после начала лечения) в разгар герпетической инфекции максимальный средний балл выраженности клинических признаков роговичного воспаления ( $1,6 \pm 0,1$  балла) зарегистрирован в контрольной группе животных и в группе, получавшей сочетанную терапию ( $1,56 \pm 0,2$ ). В группах кроликов, получавших в качестве лечения мазь Зовиракс, отмечали снижение ( $p < 0,05$ ) воспалительной реакции, по сравнению с контрольной группой и группой, получавшей сочетанную терапию (рис. 3).

Полная эпителизация роговицы в контрольной группе отмечена в срок  $8,5 \pm 0,6$  сут, в опытной группе, получавшей Зовиракс, —  $6,4 \pm 0,5$  сут (на 2,1 сут раньше по сравнению с контрольной), в то время как в группе, получавшей комбинированную терапию, полная эпителизация отмечена через на  $7,5 \pm 0,5$  сут (рис. 4).

Таким образом, лечение экспериментального офтальмогерпеса препаратом Деринат®, глазные капли, в сочетании с глазной мазью Зовиракс с интервалом 10 мин не показало выраженного терапевтического эффекта, что может быть связано с несовместимостью препарата Деринат®, глазные капли, с мазями на жировой основе (т. е. нарушением всасывания препарата). Поэтому мы решили увеличить интервал между препаратами до 2 ч.

**3. Терапевтическая оценка сочетанного применения инстилляций глазных капель Деринат® и аппликаций мази Зовиракс с интервалом 2 ч.**

Деление кроликов по группам было таким же, как во 2-й серии опытов, отличаясь лишь тем, что при совместном применении глазных капель Деринат® и мази Зовиракс соблюдали интервал между введением препаратов 2 ч.

Начиная со 2-х суток после начала лечения и во все последующие сроки наблюдения в группах кроликов, получавших Зовиракс или комбинированную терапию, выраженность воспалительного процесса в роговице достоверно отличалась от таковой в контрольной группе (рис. 5).

В группе животных, получавших сочетанную терапию эпителизация роговицы отмечена на 2 сут раньше, чем в группе, получавшей только Зовиракс (рис. 6).

### Заключение

- Новая лекарственная форма препарата Деринат — «Деринат®, глазные капли», дала выраженный лечебный эффект при лечении кроликов с экспериментальным офтальмогерпесом сопоставимый по терапевтической эффективности со специфическим ингибитором вируса простого герпеса — глазной мазью Зовиракс.

- Установлено, что сочетанное применение глазных капель Деринат® и мази Зовиракс с интервалом не менее 2 ч между ними, позволяет значительно повысить эффективность лечения герпетического кератита и может быть рекомендовано для совместного применения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров Е.А., Сугоняева О.Ю. Клиническое применение препарата Деринат — Интернет-журнал «Офтальмология для всех» <http://www.ofthalm.ru/>
2. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых. 3-е изд. — М., 2007.
3. Кузин В.Б., Соколова Т.П. Послеоперационная иммунокоррекция деринатом препролиферативной диабетической ретинопатии после пенретинальной лазеркоагуляции // Казан. мед. журн. — 2009. Т. 90, № 4. — С. 575—577.
4. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. — М., 1981.
5. Применение Дерината в офтальмологии: Пособие для практикующих врачей. 2-е изд. / Под ред. Э. Н. Каплиной, Н. О. Бажанова. — Тверь, 2008.
6. Щипанова А.И., Майчук Ю.Ф., Стирманова Е.Р. и др. Медико-биологическая оценка новой глазной лекарственной формы отечественного препарата Деринат // Рос. офтальмол. журн. — 2012. — Т. 5, № 2. С. 88.

Поступила 22.08.12

**Сведения об авторе:** Стирманова Е. Р., аспирант отд. инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Щипанова А. И., канд. мед. наук, вед. науч. сотр. рук. научн. экспериментального центра Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; Катаргина Л. А., д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, рук. отд. патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

**Для контактов:** Стирманова Елена Рафиковна, 105062, Москва, Садовая-Черногрязская, 14/19. Телефон: 8-916-381-51-31; e-mail: stirman@mail.ru