

---

ва И.Н., 2013). Известно, что одним из характерных последствий хронического стресса являются нарушения в системе коагуляции.

**Цель работы** изучить влияние длительного введения мелатонина на звенья коагуляционно-тромбоцитарного гемостаза у животных со стресс-индуцированной глаукомой.

**Материал и методы.** Модель глаукомы вызывали у кроликов длительным системным введением раствора адреналина. Лечение мелатонином проводили в течение 1 месяца на фоне развившихся признаков глаукомной патологии. Препарат вводили *per os* в виде водной эмульсии в дозе 0,1 мг/кг массы животного. Скрининг системы гемостаза проводили по общепринятым тестам, изучая протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), содержание фибриногена, количество тромбоцитов, уровень гематокрита.

**Результаты.** Экспериментальные исследования выявили существенные изменения в состоянии плазменно-коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза при моделировании стресс-индуцированной глаукомы. У животных отмечались нарушения всех изученных показателей. Мелатонин оказал влияние на состояние гемостаза в данном эксперименте. Среди изученных параметров наиболее выраженное влияние мелатонин оказывал на ПВ, ТВ, уровень фибриногена и гематокрит. Так, снизив уровень маркера гиперкоагуляции фибриногена, повышенный при экспериментальной глаукоме до лечения, мелатонин уменьшил выраженность усиленного тромбообразования. Под влиянием мелатонина было нормализовано ПВ. Этот маркер характеризует внешний механизм коагуляции. ТВ, сниженное при глаукоме и характеризующее процесс фибринолиза, под воздействием мелатонина повышалось и приближалось к нормальным показателям. Этот тест подтвердил восстановление баланса свертывающей и антисвертывающей систем при мелатониновой терапии. Уровень гематокрита, характеризующий вязкость крови, под воздействием препарата также в значительной степени был восстановлен.

**Выводы.** Применение мелатонина в течение 1 месяца в дозе 1 мг/кг массы в значительной степени восстановило гемостатический баланс у животных со стресс-индуцированной глаукомой, что может являться основанием для рекомендации его применения в комплексной терапии первичной глаукомы для нормализации нарушенного гемостаза.

### **Nature regulator melatonin in the correction of coagulation disturbances at glaucomatous process**

*Mikheyteva I. N., Myrnenko V. V., Siroshatanenko T. I.*

*SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine" (Odessa, Ukraine)*

There were demonstrated a violation of hemostasis markers with signs of hypercoagulability and increased thrombus formation in the experimental model of glaucoma in rabbits. Melatonin application at a dose of 0,1 mg/kg weight for 1 month to these animals reduced the severity of these changes, restored the balance of coagulation and anticoagulation system of hemostasis. Improvement under the influence of melatonin in the hemostatic indicators in experimental glaucoma allowed to recommend its use in integrated primary glaucoma therapy for the normalization of impaired hemostasis.

### **Учение В.П.Филатова о биогенных стимуляторах – основа современной тканевой терапии**

*Пасечникова Н. В., Сотникова Е. П., Фесюнова Г. С.*

*Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова Национальной академии медицинских наук Украины» (Одесса, Украина)*

Несмотря на то, что учению академика В.П. Филатова о биогенных стимуляторах уже гораздо более полувека, мало кто в медицинском мире не слышал о нем. Оно по-прежнему остается современным, широко востребованным как в отечественной, так и в зарубежной лечебной практике. Как же возникло это целое направление в отечественной офтальмологии? Свое открытие В.П. Филатов сделал, можно сказать, благодаря случайности. В 1931 г. ученый стал применять для трансплантации роговицу глаз умерших людей, что потребовало разработки методики хранения изолированных, подлежащих трансплантации, тканей. Вдумчивое наблюдение за «поведением» пересаженной консервированной роговицы показало, что после изъятия из организма, при отсутствии поступления из внешней среды питательных веществ, и в условиях пониженной температуры, необратимые изменения в биологическом объекте наступают не сразу. Напротив, в изолированной ткани «запускаются» какие-то очень сложные механизмы, которые поддерживают ткань в жизнеспособном состоянии. В «переживающей» таким образом ткани происходит накопление особых веществ, обладающих лечебными свойствами. Эти вещества и получили название «биогенные стимуляторы». Открытие послужило началом нового направления в медицине – метода тканевой терапии, когда в 1933 г., в журнале «Вестник офтальмологии» В.П. Филатов опубликовал статью «Несколько соображений по поводу пересадки роговицы» в которой автор ссылается на два успешных случая пересадки роговицы. Образование биогенных стимуляторов В.П. Филатов определил как «выработанный эволюционным путем способ приспособления обмена веществ организма к действию условий среды, если это

---

действие не превышает какой-то максимальной, уже убивающей степени». По этому поводу ученый писал: «При быстром и энергичном воздействии среды организм вынужден всю свою биохимическую жизнь переводить на новые рельсы, вырабатывая в себе в форме острого процесса иные катализаторы, чем те, при которых происходили его жизненные процессы раньше». Следует отметить, что теоретические разработки проблемы тканевой терапии были начаты еще в 1943 г., несмотря на условия военного времени. Оказалось, что активные вещества – биогенные стимуляторы – способны накапливаться не только в изолированной роговице, но и в других тканях животного и растительного происхождения. По результатам соответствующих исследований была утверждена разработанная В.П. Филатовым «Инструкция по изготовлению и применению тканевых препаратов». Примечательно, что в ней были рекомендованы к использованию следующие гетероматериалы: кожа, яичко, селезенка, молочная железа, нервы, мышцы, глаза, мозг, брюшина; из растений было предложено использовать листья алоэ, проростки хлопка и гороха, листья агавы, ботву сахарной свеклы, люцерну, листья лопуха, осенние листья некоторых деревьев. Основой метода является предварительная консервация этих материалов (при температуре 2-4 градуса Цельсия и в отсутствии света). На основании данного метода были приготовлены и экспортировались за рубеж пять классических тканевых препаратов: экстракты алоэ и плаценты, ФиБС, торфот, пелоидодистиллат. Многие из перечисленных материалов используются и поныне, уже в развитом и усовершенствованном методе тканевой терапии. На сегодняшний день практическое применение этого метода реализовано в разработке нового поколения инновационных препаратов из листьев алоэ, травы очитка большого, донника лекарственного, плаценты, лиманной грязи, морской воды, торфа и других материалов, а также, конечно, глазных лекарственных форм. Можно без преувеличения сказать, что с ними связано настоящее и будущее отечественной офтальмофармакологии.

### **Filatov's biogenic stimulators as a basis of modern tissue therapy**

*Pasyechnikova N.V., Sotnikova E.P., Fesyunova G.S.*

*The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Odessa, Ukraine)*

The history of appearance, way of development, modern condition and prospects of the doctrine by V.P. Filatov about biogenic stimulators are analyzed. The special attention is given to uniqueness of this method.

---

### **Лизоцимсодержащий препарат для слезозаменительной терапии: получение, физико-химические свойства**

*Романовская И. И., Декина С. С., Сотникова Е. П.*

*Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины;  
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН  
Украины» (Одесса, Украина)*

**Актуальность.** Синдром сухого глаза (ССГ) - комплексное заболевание, с распространенностью 9-18 %, являющееся одной из основных проблем современной офтальмологии. В настоящее время ССГ определяется как комплекс признаков поражения роговичного и конъюнктивального эпителия вследствие снижения качества и/или количества слезной жидкости, которая формирует на поверхности глаза слезную пленку, выполняющую важнейшие функции: трофическую, защитную, оптическую. Нарушение состава или продукции слезной жидкости может привести к достаточно серьезным повреждениям переднего отрезка глаза, в том числе развитию бактериальных, грибковых и др. инфекционных процессов. Известно также, что при ССГ уровень гидролитического фермента лизоцима (КФ 3.2.1.17) в слезе, обладающего антимикробным, иммуностимулирующим, противовоспалительным действием, как правило, снижен.

В связи с этим, несмотря на присутствие на фармацевтическом рынке Украины широкого спектра препаратов искусственной слезы, актуальна разработка слезозамещающего препарата, обладающего также лечебными свойствами и содержащего «природный антибиотик» - лизоцим (ЛИЗ).

**Цель.** Разработка глазных капель для слезозаменительной терапии, содержащих лизоцим, стабилизированный полимерами, и исследование физико-химических свойств препарата.

**Материал и методы.** В работе использовали лизоцим белка куриного яйца (40000ед/мг), гидроксипропилметилцеллюлозу («Benecell», «Ashland Inc., США»), декстран 60 («Biotica Bohemia s.r.o», Чехия).

Гидролитическую активность энзима определяли с помощью клеток *Micrococcus lysodeikticus* ATCC № 4698, содержание белка – по Лоури-Хартри. Лизоцимсодержащие капли готовили по разработанной методике, стерилизовали (фильтр «Millipore»), хранили при 0-4 ° С. Количество ЛИЗ для включения в растворы полимеров выбрано в соответствии с нормальным содержанием в слезе человека. Включение лизоцима в растворы полимеров проводили по разработанной методике. Вязкость и осмоляльность растворов изучали с использованием вискозиметра Оствальда и осмометра Tear Lab Osmolarity System.

**Результаты.** Снижение кинематической вязкости растворов полимеров при добавлении ЛИЗ свидетельствует о межмолекулярных взаимодействиях, обеспечивающих стабилизацию энзима; кинематическая вязкость