

Н.П.МИЩЕНКО, С.А.ФЕДОРЕЕВ, Л.П.ДОГАДОВА

## Препарат гистохром для офтальмологии

Приведены данные об эффективности нового лекарственного препарата гистохром, разработанного в Тихоокеанском институте биоорганической химии ДВО РАН, в лечении офтальмологических заболеваний. Экспериментальное и клиническое изучение гистохрома было выполнено в ведущих медицинских центрах: МНТК «Микрохирургия глаза им. С. Федорова», НИИ глазных болезней РАМН, офтальмологическом исследовательском центре «Новый взгляд», Владивостокском государственном медицинском университете, Российском государственном медицинском университете (Москва). Гистохром является эффективным лекарственным средством для рассасывания кровоизлияний различного происхождения в стекловидном теле, в сетчатке и устраняет отеки. Прозрачность стекловидного тела в присутствии гистохрома восстанавливается на 1,5-2 мес быстрее, чем у пациентов контрольной группы. Гистохром наиболее эффективен при свежих гемофтальмах. Эффективность и безопасность гистохрома при введении в глазное яблоко были доказаны в эксперименте. Результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что гистохром может быть использован для антиоксидантной защиты глаз, для лечения и профилактики повторных глазных кровоизлияний, кератитов и увеитов различной этиологии, а также глаукомы, катаракты, сосудистых заболеваний, дистрофии сетчатки. Во всех случаях были отмечены увеличение остроты зрения, уменьшение болезненных симптомов и положительная динамика болезни. Не наблюдалось никаких осложнений после использования гистохрома.

**The drug histochrome for ophthalmology.** N.P.MISCHENKO, S.A.FEDOREYEV (Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS, Vladivostok), L.P.DOGADOVA (Vladivostok State Medicine University).

Data on effectiveness of new drug, histochrome, developed at the Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of FEB RAS in treatment for ophthalmologic diseases are given. The experimental and clinical studies of histochrome have been carried out in the leading medical centers: S.Fyodorov Eye Microsurgery Complex (Moscow), SU SRI of Eye Diseases of RAMS, «New Line Vision» Ophthalmology Research Center, Vladivostok State Medicine University, and Russian State Medicine University (Moscow). Histochrome is an effective remedy for resorption of hemorrhages of different genesis in vitreous body and in retina and for elimination of retinal oedema. Application of this drug allows transparency of vitreous body to be restored 1.5—2 months faster than in control groups of patients. Histochrome is the most effective against the fresh hemophthalmos. Effectiveness and safety of the histochrome intravitreal injection have been experimentally proved. The experimental and clinical studies have shown that histochrome can be used for antioxidant eye protection, treatment and prevention of repeated intravitreal hemorrhages, keratites and uveites of different etiologies, glaucoma, cataract, diseases of vessels, and degeneration of retina. In all cases, increase of visual functions and decrease of unhealthy symptoms as well as positive course of disease have been revealed. No complications have been observed after using histochrome.

МИЩЕНКО Наталья Петровна — кандидат химических наук, ФЕДОРЕЕВ Сергей Александрович — кандидат химических наук (Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток), ДОГАДОВА Людмила Петровна — профессор, кандидат медицинских наук (Владивостокский государственный медицинский университет).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№ 03-04-49515), интеграционного проекта фундаментальных исследований Сибирского и Дальневосточного отделений РАН (№ 03-2-0-00-002) и программы фундаментальных исследований Президиума и Отделений РАН (проект № 03-1-0-05-006).

Лекарственные препараты серии «Гистохром®» созданы на основе морского природного соединения эхинохрома. История создания этих препаратов началась в 70-е годы XX, уже прошлого, века. Именно тогда в лаборатории химии природных хиноидных соединений, руководимой Олегом Борисовичем Максимовым, молодыми исследователями Евгенией Кольцовой, Натальей Уткиной, Галиной Чумак было начато изучение строения и свойств пигментов морских ежей, обитающих на шельфе Тихоокеанского побережья России. Увлекательное описание основных этапов создания препарата гистохром уважаемый читатель найдет в статье О.Б.Максимова «Бордовый доллар» в журнале «Химия и жизнь» [7].

Пигменты морских ежей, так называемые спинохромы, относятся к нафтохинонам. Особенностью химического строения этой группы природных веществ является присутствие в молекуле хинона большого числа свободных гидроксильных групп, что отличает пигменты морских ежей от нафтохинонов других морских животных и растений. У спинохромов обнаружена антимикробная активность, но наибольший интерес к этим веществам был вызван открытыми у них антиоксидантными свойствами.

Впервые было показано, что эхинохром, один из самых распространенных спинохромов, проявляет свойства сильного антиоксиданта, и на использование эхинохрома в качестве стабилизатора жиров и масел был получен патент. При изучении кинетики ингибирования эхинохромом окислительных процессов в липидных субстратах Л.В.Богуславская установила способность эхинохрома увеличивать свои антиоксидантные способности в присутствии фосфолипидов (синергический эффект). Сотрудниками лаборатории во главе с О.Е.Кривошековой также было обнаружено, что эхинохром является не только активным перехватчиком свободных радикалов, но и прочно связывает (хелатирует) ионы переменновалентных металлов (железа, меди), которые выступают инициаторами окислительных процессов в различных материалах и биосистемах.

При физико-химических исследованиях было выявлено свойство эхинохрома выполнять роль «перехватчика» свободных радикалов, накапливающихся в зоне ишемического повреждения ткани, и таким образом нейтрализовать основные инициаторы неферментативного процесса перекисного окисления мембранных липидов. Эхинохром также способствует устранению повреждений кальций-транспортирующей системы тканей на уровне внутриклеточных структур саркоплазматического ретикулума, уменьшению выхода креатинкиназы и предотвращению накопления в тканях токсических пероксидов. Все эти данные позволили нам в совместных работах с Всесоюзным кардиологическим научным центром установить активность эхинохрома в отношении сердечной мышцы.

Для того чтобы все замечательные свойства эхинохрома могли реализоваться в живом организме, нами была разработана лекарственная форма — гистохром, которая позволила перевести эхинохром в водорастворимое состояние, сохраняя его свойства. Гистохром дал возможность активной молекуле проникать непосредственно к мишени действия и открыл, надеемся, и дальше будет открывать новые возможности для лечения целого ряда болезней человека.

Известно, что повреждение кардиомиоцитов при «кальциевом парадоксе» сопровождается накоплением продуктов перекисного окисления липидов. Это приводит к повреждению мембран, разобщению окисления и фосфорилирования, нарушению процессов выработки энергии в митохондриях. В модели «кальциевого парадокса» на изолированном сердце крыс при предварительном введении гистохрома показана его способность уменьшать разрушение кардиомиоцитов, которую

оценивали по снижению выхода миоглобина в перфузат. Введение гистохрома позволяет сохранять запасы макроэргических веществ (АТФ, АДФ) и способствует сохранению скорости свободного и фосфорилирующего дыхания, скорости фосфорилирования на уровне, близком к уровню этих показателей в интактном сердце. Показано, что эхинохром устраняет повреждения кальций–транспортующей системы мышцы на уровне внутриклеточных структур саркоплазматического ретикулума, уменьшает выход креатинкиназы из ишемизированного миокарда и предотвращает накопление в миокардиальной ткани токсических пероксидов. Клинические исследования препарата гистохром подтвердили его высокую эффективность при лечении ишемии и острого инфаркта миокарда. Гистохром подавляет слипание эритроцитов и тромбоцитов, т. е. оказывает антиагрегатное действие. Более подробно с механизмом действия и эффектами гистохрома при лечении кардиологических заболеваний можно ознакомиться в обзоре [8].

В офтальмологической практике гистохром нашел применение при лечении заболеваний, связанных с кровоизлияниями в стекловидное тело и сетчатку, дегенеративными и воспалительными заболеваниями роговой, сосудистой и сетчатой оболочек глаза [6].

В исследованиях, проведенных сотрудниками кафедры глазных болезней Владивостокского медицинского института Н.М.Тихомировой, Л.П.Догадовой и Н.А.Шульгиной, на модели травматического гемофтальма было показано, что рассасывание кровоизлияний после введения препаратов на основе эхинохрома начинается уже на 2—3-й день и полностью происходит за 3 нед. При этом снижается процент таких осложнений, как фиброз стекловидного тела, приводящий к отслойке сетчатки. Было установлено, что препарат проявляет высокую регенерирующую активность при лечении ожогов глаз. Его применение уменьшает число перфораций глаз и предотвращает образование грубых рубцов [4, 15].

Глаз человека — удивительный орган, обладающий чрезвычайно тонкой и сложной организацией. К сожалению, его структуры не обладают способностью к регенерации, и поэтому любые повреждения, особенно хрусталика и сетчатки, ведут к прогрессирующей потере их функций.

Одной из серьезных проблем офтальмологии являются кровоизлияния. Причиной их могут быть травмы глаза, диабетические и гипертонические изменения, послеоперационные и операционные геморрагические осложнения. В зависимости от места кровоизлияния выделяют гифемы и гемофтальмы. Гифемы — скопление крови в передней камере глаза, расположенной между роговицей и радужкой. Это видимые кровоизлияния, они могут рассасываться довольно быстро, но очень часто дают рецидивы. Гемофтальмы — кровоизлияния в стекловидное тело, рассасываются очень медленно, вызывают осложнения и могут приводить к слепоте.

Успех в лечении заболеваний, связанных с глазными кровоизлияниями, во многом зависит от проведения своевременной и адекватной общей и местной терапии. С этой целью в арсенал лекарственных средств включают препараты, снижающие проницаемость сосудистой стенки, и антиоксиданты. Достигнутые к настоящему времени успехи в изучении молекулярных механизмов патогенеза целого ряда заболеваний показали, что многие из них сопровождаются активизацией перекисных и свободно–радикальных процессов [2, 14]. Комплексная терапия таких заболеваний, включающая применение антиоксидантов, является, как правило, эффективной. Однако перечень фармакопейных средств–антиоксидантов весьма ограничен. Среди них аскорбиновая кислота, витамин Е ( $\alpha$ -токоферол), несколько биофлавоноидов — кверцетин, рутин, диквертин и отечественный препарат Эмоксипин.

Антиоксиданты помогают устранить причину и последствия кровоизлияния. Разжижение и разрыхление сгустков крови при кровоизлияниях в тканях организма сопровождается распадом гемоглобина эритроцитов. Гемоглобин состоит из двух частей: крупной белковой молекулы — глобина и встроенной в нее небелковой структуры — гема, в сердцевине которого находится ион двухвалентного железа. В нормальных условиях именно союз железа с порфириновым гемом позволяет доставлять необходимый для жизни кислород в ткани организма.

Железо легко окисляется. Но союз железа в гемоглобине и кислорода — невероятное исключение. Ион железа, находящийся в гемоглобине, как бы «берет за руку» молекулу кислорода и «ведет» ее к месту свершения действительного окисления и там ее «отпускает». При разрушении гемоглобина, которое происходит при кровоизлияниях, двухвалентное железо высвобождается из гема и вступает в реакцию с перекисью водорода с образованием гидроксильного радикала. Эта реакция, известная как реакция Фентона, приводит к печальным последствиям для окружающих клеток. Радикал гидроксила чрезвычайно активен химически и разрушает почти любую встретившуюся ему молекулу. Действуя на аминокислотные остатки белков, гидроксильный радикал вызывает денатурацию последних и инактивирует ферменты. В нуклеиновых кислотах гидроксильный радикал разрушает углеводные мостики между нуклеотидами, разрывая цепи ДНК и РНК, в результате чего происходят мутации и гибель клеток. Внедряясь в липидный слой клеточных мембран, радикал гидроксила запускает реакции цепного окисления липидов, что приводит к повреждению мембран, нарушению их функций и гибели клеток. Таким образом, появление свободного железа через образование самого разрушительного из всех активных форм кислорода — гидроксильного радикала оказывает повреждающее действие на окружающие ткани.

Нами была обнаружена высокая способность эхинохрома связывать молекулы двухвалентного железа в комплексы, в которых железо теряет свою реакционную способность. В подтверждение предполагаемого механизма действия гистохрома были проведены эксперименты по определению скорости реагирования модельной перекиси с ионами железа из разрушенных эритроцитов. Они показали, что гистохром в очень маленькой концентрации ( $5 \cdot 10^{-6}$  М), по сравнению с известными хелаторами ионов железа — этилендиаминтетрауксусной кислотой и ортофенантролином, уменьшает скорость распада перекиси на несколько порядков [13].

Наиболее тяжелыми последствиями оборачиваются глазные кровоизлияния у детей. Препарат гистохром использовался в глазных отделениях Республиканской детской клинической больницы и в 7-м и 12-м глазных отделениях Морозовской больницы (Москва). Особенностью травм глаза у детей является возможность развития поздних осложнений даже при сравнительно легких травмах, что требует повышенного внимания к их лечению. Под руководством профессора М.Р.Гусевой получены прекрасные результаты лечения травм, воспалительных поражений глаз, кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку, кровоизлияний новорожденных (ретинопатия недоношенных) более чем у тысячи детей в возрасте от 1 мес до 14 лет.

Рассасывание сгустка крови в передней камере глаза (гифемы), расположенной между роговицей и радужкой, происходило у всех больных детей к пятому дню лечения гистохромом. Наиболее часто рассасывание сгустка крови, достигающего 3—5 мм (гифема II степени), происходило после второй инъекции. При гифемах III степени (сгусток 6—8 мм) наиболее интенсивное рассасывание наступало после третьей инъекции, и к пятому дню лечения гифема исчезала полностью у всех

пациентов. Особенно быстро разжижение и разрыхление сгустка крови происходило у двух детей в возрасте 5 и 6 мес.

В контрольной группе у пациентов с высотой сгустка крови более 3 мм рассасывание на фоне интенсивной терапии наступало полностью к 5—6 дню лечения только у 30 % больных. При более обширных кровоизлияниях отмечались длительное рассасывание, повторные кровоизлияния [3].

Наиболее целесообразно применять гистохром с первых дней лечения, так как он не увеличивает проницаемость сосудистой стенки, а наоборот, стабилизирует кровеносные сосуды, поэтому применение этого препарата не вызывает повторных кровотечений.

Следующая большая группа пациентов, которым проводили лечение гистохромом, — это больные с дистрофическими и сосудистыми заболеваниями сетчатки и зрительного нерва. Именно в этой группе больных наиболее часто наблюдаются кровоизлияния в стекловидное тело. Клинический эффект гистохрома, как и любого препарата, зависит прежде всего от места расположения, массивности и давности кровоизлияния в стекловидное тело и сетчатку [5].

Наибольшая эффективность гистохрома отмечена при лечении небольших кровоизлияний в передних отделах стекловидного тела. В этих случаях, по данным профессора Г.С.Полунина [10], острота зрения повышалась с 0,10 до 0,64 уже через месяц после начала лечения (см. таблицу) и при ультразвуковом исследовании отмечалось уменьшение помутнений вплоть до полной акустической прозрачности стекловидного тела. В контрольной группе рассасывания гемофтальма в течение 1-го месяца практически не наблюдалось.

При массивных кровоизлияниях (субтотальном гемофтальме) рассасывание гемофтальма и повышение остроты зрения в сроки от 1 до 3 мес наблюдались только у 43,3 % пациентов [11].

У больных повторными кровоизлияниями в стекловидное тело и сетчатку при гипертонической болезни и тромбозе центральной вены сетчатки рассасывание гемофтальма и повышение остроты зрения отмечались только в 21,5 % случаев. При этом резорбция кровоизлияний в стекловидном теле протекала более активно по сравнению с таковой при ретинальных геморрагиях.

Низкая острота зрения отчасти объяснялась экссудативными и пролиферативными изменениями сетчатой оболочки при сахарном диабете, посттромботической ретинопатией при гипертонической болезни и сахарном диабете.

Анализируя результаты лечения кровоизлияний в стекловидное тело и сравнивая полученный эффект с контрольной группой пациентов, следует отметить, что при лечении гистохромом у 100 % больных начало рассасывания крови происходит на 5-е сут лечения, что в среднем на 7 дней быстрее, чем в контроле. При давних кровоизлияниях в стекловидное тело, которые наиболее трудно поддаются лечению, просветление наступает на 10—14-й день лечения гистохромом, при этом для успешного завершения лечения требуется на 1—2 мес меньше по сравнению с контролем.

**Динамика остроты зрения у пациентов с кровоизлияниями в стекловидное тело при лечении гистохромом**

Характеристика кровоизлияний	Острота зрения с коррекцией				
	До лечения	После лечения			
		через 2 нед	через 1 мес	через 2 мес	через 3 мес
Небольшие	0,10 ± 0,03	0,32 ± 0,05	0,64 ± 0,02	0,81 ± 0,02	0,91 ± 0,02
Массивные	0,04 ± 0,01	0,08 ± 0,02	0,19 ± 0,05	0,27 ± 0,06	0,35 ± 0,06

Учитывая тот факт, что при кровоизлияниях продукты распада крови оказывают выраженное токсическое действие на сетчатку глаза (ретины), нарушая зрительные функции, электрофизиологические исследования у детей с положительным эффектом лечения подтвердили хороший функциональный исход и ретинозащитное действие гистохрома.

Отсутствие токсического действия гистохрома на сетчатку также подтверждено морфологическими исследованиями оболочек глазного яблока при введении гистохрома в полость глаза. Исследования, проведенные во Владивостокском государственном медицинском университете Л.П.Догадовой и А.В.Осадчим при экспериментальном гемофтальме, показали, что гистохром, действуя на измененные структуры стекловидного тела, параллельно защищает слои сетчатки от токсического действия рассасывающейся крови, препятствуя пролиферации, в то время как официально используемый антиоксидант эмоксипин подобным действием не обладает. После лечения эмоксипином в сетчатке глаза определялись более грубые изменения с формированием рубцов.

Клиническая эффективность препарата гистохром в лечении воспалительных заболеваний глаз различного происхождения, глаукомы, катаракты, сосудистых и дистрофических заболеваний сетчатки была изучена в НИИ глазных болезней РАМН и в Московском научно-исследовательском центре «Новый взгляд» под руководством профессора Г.С.Полунина [9].

Воспалительные заболевания глаз весьма многочисленны и могут быть обусловлены различными причинами.

Кератиты — воспаление роговицы глаз. Глаз слезится и становится крайне болезненным. Причиной развития кератита могут стать любое физическое воздействие на глаз: царапина, попадание пыли, ультрафиолетового света, химических веществ — и различные инфекционные заболевания. В ходе клинической апробации препарата гистохром у пациентов с поверхностными кератитами и замедлением эпителизации после эксимерлазерных и кератопластических операций было отмечено сокращение сроков эпителизации роговицы на 2—4 дня. При этом наблюдалось более деликатное заживление роговицы по сравнению со случаями, в которых применяли общепринятую лекарственную терапию [9].

Хорошие клинические результаты были показаны при лечении гистохромом таких воспалительных поражений глаз, как герпетический кератит, аденовирусный конъюнктивит, различные увеиты (воспаления любых участков увеального тракта), в т. ч. иридоциклит (воспаление радужки и реснитчатого тела глаза).

Одной из основных причин слепоты, развивающейся с возрастом, является глаукома. Глаукома может развиваться и тогда, когда в результате каких-либо других глазных заболеваний у человека нарушается нормальная циркуляция водянистой влаги в глазах, что приводит к повышению внутриглазного давления. При всех типах глаукомы основной задачей врача является снижение внутриглазного давления. Группе больных с глаукомой I—II стадии, на фоне стандартного местного лечения каплями 0,5 %-ного раствора  $\beta$ -блокаторов и 1,0 %-ного раствора пилокарпина, был проведен курс лечения 0,02 %-ным раствором гистохрома (10 инъекций через день). Вторая группа, контрольная, получала стандартное лечение. В первой подгруппе через месяц после курса лечения глазное давление достоверно снизилось. В этой подгруппе также отмечена положительная динамика зрительных функций, что проявлялось увеличением поля зрения и уменьшением в центральном поле зрения количества участков, в которых зрение значительно снижено или полностью потеряно. В контрольной подгруппе измене-

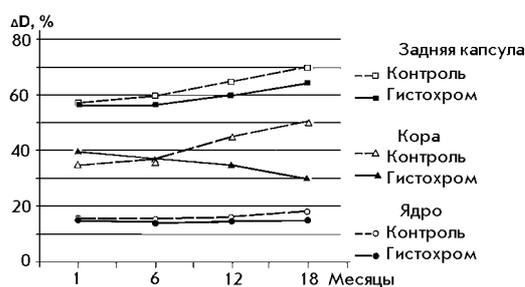
ние глазного давления было недостоверно, а состояние зрительных функций оставалось без заметной динамики.

Плохое зрение — это один из признаков старения. С возрастом увеличивается вероятность дегенеративных болезней глаз. Наиболее распространенная и чаще всего диагностируемая — катаракта, заболевание глаз, связанное с помутнением хрусталика, приводящее к заметному ухудшению зрения. В развитых странах около 15 % людей старше 50 лет подвержены этой болезни. Кроме старческой катаракты, существуют и врожденные катаракты, а также катаракты, развивающиеся в результате заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ, например диабета. Помутнения или изменение цвета в веществе хрусталика могут располагаться в отдельных частях или занимать весь хрусталик. В зависимости от интенсивности помутнения и уровня снижения зрения выделяют начальную, выраженную и зрелую катаракты [12]. Катаракта, как правило, имеет прогрессирующее течение. Процесс развития помутнений в хрусталике обозначается как созревание катаракты и может продолжаться от нескольких недель до нескольких лет. Проведение антикатарактального лечения возможно только в начальной и незрелой стадии катаракт. Вопросы медикаментозного лечения катаракт остаются актуальными до настоящего времени. Однако клинические наблюдения показывают, что в отдельных случаях при назначении антикатарактальных глазных капель наблюдаются регресс и даже полное рассасывание помутнений в хрусталиках.

Гистохром эффективен при начальной стадии катаракты. По данным наблюдений, проводившихся в течение полутора лет, у 25 % всех больных, получивших 10 инъекций гистохрома, помутнение хрусталика снизилось, у 35 % осталось на прежнем уровне, в 40 % случаев катаракта продолжала прогрессировать. В то же время в контрольной группе больных, которым проводили базовое лечение катаракты, снижение оптической плотности отмечено только в 10 % случаев, у 20 % больных не было отмечено никаких изменений, а у 70 % пациентов помутнение хрусталика увеличилось. Эти данные наглядно демонстрируют способность гистохрома сдерживать развитие дегенеративных процессов.

Соответственно анатомическому строению хрусталика катаракты принято подразделять на кортикальные, капсулярные и ядерные. Заднекапсулярные катаракты, по данным проф. С.Г.Полунина, наиболее успешно поддаются лечению под воздействием протеолитических ферментов. При кортикальных катарактах в начальных стадиях примерно одинаковая степень эффективности обнаружена у глазных капель: Вита Иодурол (Novartis ophthalmics, Франция), Офтан Катахром (Santen, Финляндия), Квинакс (Alcon, США), Сен Каталин (Senju, Япония), Тауфон (Брынцалов А, Россия).

При обследовании группы пациентов с начальной катарактой, сопутствующей диабетической ретинопатии, было установлено, что эффективность гистохрома также зависит от места расположения катаракты в хрусталике (см. рисунок). Наиболее заметное действие гистохрома проявляется при помутнении, образующемся в



Влияние лечения гистохромом на динамику изменения оптической плотности хрусталика у больных сахарным диабетом

коре хрусталика. Оптическая плотность ядра и задней капсулы хрусталика при лечении гистохромом достоверно не меняется. Эти результаты показывают, что гистохром может быть успешно использован для консервативного лечения на начальной стадии катаракты [9].

И все-таки микрохирургическое удаление катаракты сегодня является основным методом восстановления зрения, в котором современная офтальмология достигла больших успехов. Однако несмотря на преимущества хирургической коррекции зрения, ее применение остается проблематичным при осложненных катарактах, поскольку увеличивает число послеоперационных осложнений.

Одним из наиболее серьезных осложнений при операциях катаракты у пациентов с критической исходной плотностью эндотелиальных клеток роговицы является отек роговицы, который в тяжелых случаях переходит в эпителиально-эндотелиальную дистрофию. Включение гистохрома в комплексное лечение синдрома отечной роговицы в виде инъекций под конъюнктиву и глазных капель с гемодезом (1 мл гистохрома + 9 мл гемодеза) в 1,5—2 раза сокращает время отека роговицы после удаления катаракты. Это позволяет избежать серьезных осложнений и уменьшить сроки послеоперационного лечения пациентов [1].

При изготовлении лекарственных форм препарата гистохром не используются консерванты и другие стабилизаторы. Поэтому, как показывает клиническая практика, применение препарата не вызвало ни в одном случае каких-либо осложнений и побочных действий со стороны как тканей глазного яблока, так и организма пациента в целом.

В зависимости от показаний препарат гистохром вводят вблизи глазного яблока (парабульбарно) или под конъюнктиву (субконъюнктивально) в виде 0,02 %-ного раствора по 0,3—0,5 мл ежедневно или через день, от 5 до 10 инъекций на курс лечения, а также в виде капель. Закапывание гистохрома под конъюнктиву по 1—2 капли 1,0 %-ного раствора до 6 раз в день не вызвало каких-либо неприятных ощущений кроме быстро проходящего легкого жжения.

Особый интерес представляют данные по определению эффективности и безопасности гистохрома при его непосредственном введении в глазное яблоко, полученные под руководством директора ведущего хирургического глазного центра «Микрохирургия глаза им. С.Федорова» [14]. Были получены результаты, наглядно показывающие, что гистохром сдерживает образование продуктов окисления в тканях глаза кролика и не оказывает токсического действия. Эти данные позволяют предлагать более широкое применение препарата гистохром при многих тысячах операций на глазах, которые выполняют в хирургических центрах по всей стране.

Таким образом, в ходе клинических исследований получены убедительные результаты, подтверждающие эффективность гистохрома при пролиферативных процессах, дегенерациях и гемофтальмах различного генезиса. Препарат оказывает геморезорбционное, ретинопротекторное действие, обладает антиоксидантными свойствами и может быть широко использован в офтальмологической практике при заболеваниях, связанных с нарушением обменных процессов сетчатки, сосудистой оболочки и роговицы, для улучшения трофики, уменьшения отека и ускорения эпителизации. Лекарственные препараты серии «Гистохром», созданные в ТИБОХ ДВО РАН на основе эхинохрома, расширяют список фармакопейных антиоксидантов и открывают новые возможности в лечении большого числа глазных заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюк В.Д., Тур А.Н., Шукин С.Ю., Антонюк С.В. Использование антиоксидантов в комплексном лечении отека роговицы после удаления катаракты // Тез. 3 Рос. симпоз. по рефракционной хирургии. М., 2001. [http://www.mt-center.ru/reviews\\_oph3.htm](http://www.mt-center.ru/reviews_oph3.htm)
2. Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Макашова Н.В., Гусева М.Р. Антиоксидантная активность гистохрома и некоторых лекарственных препаратов, применяемых в офтальмологии // Вестн. офтальмологии. 1999. № 4. С. 22—24.
3. Гусева М.Р., Дубовская Л.А., Чиненов И.М., Котяшева Г.И., Горбунова Е.Д., Жильцова Е.Ю., Мищенко Н.П., Федорев С.А. Комплексное лечение внутриглазных кровоизлияний с применением антиоксидантного препарата гистохром у детей // Рефракц. хирургия и офтальмология. 2003. Т. 3, № 1. С. 70—76.
4. Догадова Л.П., Тихомирова Н.М., Максимов О.Б., Кольцова Е.А., Мищенко Н.П., Красовская Н.П. Средство, обладающее свойством рассасывания гемофтальмов. Патент SU 1826909 // БИ. 1993. № 25. С. 150.
5. Егоров Е.А., Алехина В.А., Волобуева Т.М. Мищенко Н.П., Кольцова Е.А., Федорев С.А. Новый биоантиоксидант гистохром в клинике глазных болезней // Вестн. офтальмологии. 1999. Т. 115, № 2. С. 34—35.
6. Еляков Г.Б., Максимов О.Б., Мищенко Н.П., Кольцова Е.А., Федорев С.А., Глебо Л.И., Красовская Н.П., Артюков А.А. Препарат гистохром для лечения воспалительных заболеваний сетчатки и роговицы глаз. Патент РФ 2134107 // БИ. 1999. № 22. С. 280.
7. Максимов О.Б. Бордовый доллар // Химия и жизнь. 1998. № 9—10. С. 22—25.
8. Мищенко Н.П., Федорев С.А., Багирова В.Л. Новый оригинальный отечественный препарат гистохром® // Хим.-фармацевт. журн. 2003. Т. 37 (1). С. 49—53.
9. Полунин Г.С., Воробьева О.К., Макашова Н.В., Елисева Э.Г., Анджелова Д.В., Полунина Е.Г., Мищенко Н.П. Опыт применения препарата гистохром в офтальмологической практике // Рефракц. хирургия и офтальмология. 2003. Т. 3, № 2. С. 23—28.
10. Полунин Г.С., Макаров И.А., Мищенко Н.П., Федорев С.А. Новый антиоксидантный препарат Гистохром для лечения гемофтальмов различной этиологии // Рефракц. хирургия и офтальмология. 2002. Т. 2, № 2. С. 53—56.
11. Полунин Г.С., Макаров И.А., Ширшиков Ю.К., Макашова Н.В. Эффективность антиоксидантного препарата гистохром в лечении гемофтальмов при гипертонической болезни и сахарном диабете // Вестн. офтальмологии. 2000. № 2. С. 19—20.
12. Полунин Г.С., Полунина Е.Г., Шерemet Н.Л. Классификация катаракт и возможность их терапевтического лечения // Рефракц. хирургия и офтальмология. 2003. Т. 3, № 2. С. 37—42.
13. Ситожевский А.В., Луста И.В., Груздева О.В., Сулова Т.Е., Федорова Т.С. Влияние 2,3,5,7,8-пентагидроксиафтохинона на скорость распада трет-бутилгидропероксида в суспензии эритроцитов // Тез. междунар. науч. конф. «Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности», Томск, 27—29 июня 2000 г. Томск, 2000. С. 184—185.
14. Тахчиди Х.П., Метаев С.А., Кагиров Р.Р., Чеглаков П.Ю. Антиоксидантная защита сетчатки при экспериментальном гемофтальме у кроликов // Офтальмохирургия. 2003. № 2. С. 14—16.
15. Шульгина Н.А., Догадова Л.П., Тихомирова Н.М., Максимов О.Б., Кольцова Е.А., Мищенко Н.П., Красовская Н.П. Способ лечения ожогов глаз. Патент RU 2038088 // БИ. 1995. № 18. С. 107.