

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИОНИЗИРОВАННЫХ ЖИДКОСТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Коваленко И.В.¹, Резников К.М.¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, Воронеж, e-mail: kovalenkoirin@gmail.com

В статье представлены результаты исследования влияния ионизированных жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом (ОВП) на ткани глаза. Исследовано влияние ионизированных жидкостей с различным ОВП на холино- и адренорецепторы радужной оболочки глаза. Изучено действие этих жидкостей на фармакологический эффект 0,1% раствора адреналина гидрохлорида, 0,1% раствора атропина сульфата и 1% раствора пилокарпина гидрохлорида. Исследование проводилось на лабораторных кроликах. Учитывалось изменение диаметра зрачка животных. Проведено исследование возможного наличия местноанестезирующей и местнораздражающей активности ионизированной жидкости с положительным окислительно-восстановительным потенциалом. В работе показано, что ионизированная жидкость с отрицательным ОВП снижает эффективность 1% раствора пилокарпина гидрохлорида, в остальных случаях применение ионизированной жидкости с отрицательным или положительным окислительно-восстановительным потенциалом существенно не снижает фармакологическое действие изученных препаратов, а в некоторых случаях пролонгирует действие офтальмологических препаратов. Доказана возможность применения изученных офтальмологических препаратов, смешанных с ионизированными жидкостями с различным окислительно-восстановительным потенциалом. В работе установлено, что ионизированная жидкость с положительным ОВП обладает слабым местноанестезирующим действием. Доказано отсутствие местнораздражающего действия жидкости с положительным ОВП.

Ключевые слова: окислительно-восстановительный потенциал, атропина сульфат, пилокарпина гидрохлорид, адреналина гидрохлорид, ионизированная жидкость с положительным ОВП, ионизированная жидкость с отрицательным ОВП, изотонический раствор натрия хлорида.

THE POSSIBILITY OF IONIZED LIQUIDS WITH DIFFERENT REDOX POTENTIAL IN OPHTHALMOLOGY

Kovalenko I.V.¹, Reznikov K.M.¹

¹Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: kovalenkoirin@gmail.com

The article presents the results of studies of the effect of ionized liquids with different oxidation-reduction potential (ORP) of the eye tissue. The effect of ionized liquids with different ORP on the cholinergic and adrenergic receptor of the iris was studied. The effect of these liquids to the pharmacological effect of 0.1% epinephrine hydrochloride solution, 0.1% solution of atropine sulfate and 1% pilocarpine hydrochloride solution. The study was conducted on laboratory rabbits. It considers the change of the pupil diameter animals. A study of the possible presence of local anesthetic and irritant activity of the ionized liquid with a positive redox potential. It is shown that ionized liquid with negative ORP reduces the effectiveness of 1% solution of pilocarpine hydrochloride, in other cases, the use of the ionized liquids with negative or positive redox potential is not significantly reduces studied pharmacological actions of drugs, and in some cases prolong the ophthalmic preparations. The possibility of applying the studied drugs mixed with ionized liquids. The paper found that the ionized liquid with a positive ORP has a weak local anesthetic effect. The absence of a locally irritating effect of a liquid with a positive ORP is proved.

Keywords: redox potential, atropine sulfate, pilocarpine hydrochloride, epinephrine hydrochloride, ionized liquid with positive ORP, ionized liquid with negative ORP, isotonic sodium chloride solution.

Известно, что глаз человека на 95% состоит из воды, вода входит в состав всех его анатомических структур. Переднюю и заднюю камеры глаза заполняет водянистая влага, секретируемая цилиарным телом, снаружи глаз омывает слезная жидкость. Основную часть в этой жидкости (до 99%) составляет вода, остальное - неорганические вещества [1]. Все это

свидетельствует о важнейшей роли воды в нормальном функционировании глаза. В настоящее время современные схемы лечения офтальмологических заболеваний нуждаются в серьезной доработке [2; 3]. На протяжении нескольких лет на кафедре фармакологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко ведутся исследования влияния ионизированных жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом (ОВП) на действие лекарственных средств [4-6].

В литературе имеются данные о широком применении ионизированных жидкостей с различным ОВП в медицине и других областях человеческой деятельности [7; 8], в частности их применение при лечении желудочно-кишечных, кожных, респираторных и других заболеваний [4; 5]. Но до сих пор неизвестно о влиянии ионизированных жидкостей с различным ОВП на ткани глаза и на действие некоторых препаратов, применяемых в офтальмологии.

Цель исследования: установить влияние ионизированных жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом на ткани глаза экспериментальных животных в условиях введения холинергических и адренергических средств; изучить возможное местноанестезирующее и местнораздражающее действие ионизированной жидкости с положительным ОВП.

Материалы и методы. Исследование проводили на 75 лабораторных кроликах породы шиншилла обоего пола и средней массой 3000 г, которые содержались в стандартных условиях вивария [9]. Животные были разделены на 15 групп, кроликам каждой группы вводили в конъюнктивальный мешок 2 капли соответствующего раствора. Распределение животных по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение животных по экспериментальным группам

№, п/п	Кол-во животных, шт.	Вводимые растворы	Обозначение группы
1	5	0,1% р-р атропина сульфата	Ат
2	5	0,1% р-р адреналина гидрохлорида	Ад
3	5	1% р-р пилокарпина гидрохлорида	П
4	5	Ионизированная жидкость с положительным ОВП	Вп
5	5	Ионизированная жидкость с отрицательным ОВП	Во
6	5	0,9% изотонический р-р натрия хлорида	И
7	5	Смесь 0,1% р-ра атропина сульфата с ионизированной жидкостью с отрицательным ОВП (1:1)	Ат+Во
8	5	Смесь 0,1% р-ра атропина сульфата с ионизированной жидкостью с положительным ОВП (1:1)	Ат+Вп
9	5	Смесь 0,1% р-ра атропина сульфата с 0,9% раствором натрия хлорида (1:1)	Ат+И
10	5	Смесь 1% р-ра пилокарпина гидрохлорида с	П+Во

		ионизированной жидкостью с отрицательным ОВП (1:1)	
11	5	Смесь 1% р-ра пилокарпина гидрохлорида с ионизированной жидкостью с положительным ОВП (1:1)	П+Вп
12	5	Смесь 1% р-ра пилокарпина гидрохлорида с 0,9% раствором натрия хлорида (1:1)	П+И
13	5	Смесь 0,1% р-ра адреналина гидрохлорида с ионизированной жидкостью с отрицательным ОВП (1:1)	Ад+Во
14	5	Смесь 0,1% р-ра адреналина гидрохлорида с ионизированной жидкостью с положительным ОВП (1:1)	Ад+Вп
15	5	Смесь 0,1% р-ра адреналина гидрохлорида с 0,9% раствором натрия хлорида (1:1)	Ад+И

В ходе эксперимента замеряли исходный диаметр зрачка до введения растворов и после введения указанных жидкостей через 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 минут.

Для определения местноанестезирующего действия ионизированной жидкости с положительным ОВП использовали модернизированную модель поверхностной анестезии по методу Ренье. Оценка проводилась по 5-балльной шкале (табл. 2). После введения ионизированной жидкости с положительным ОВП в конъюнктивный мешок, через определенные промежутки времени проверяли реакцию на внешнее раздражение. В качестве раздражителя использовался конский волос.

Таблица 2

Шкала оценки местноанестезирующей активности

Баллы	Название	Описание
1	Полное отсутствие реакции	Глаз кролика не реагирует на механическое воздействие
2	Сильно замедленная реакция	Задержка мигательного рефлекса более 1 с, наблюдается слабое движение века
3	Замедленная реакция	Задержка мигательного рефлекса в пределах 1 с, глаз закрывается не полностью
4	Незначительное замедление реакции	Задержка мигательного рефлекса менее чем на 1 с, глаз закрывается полностью
5	Отсутствие изменений	Мгновенный мигательный рефлекс, глаз закрывается полностью

Одновременно с выявлением местноанестезирующей активности целесообразно определять местнораздражающее действие исследуемого вещества. Для оценки результатов использовали следующую шкалу: 1) нет видимых изменений (-); 2) гиперемия конъюнктивы [мигательной перепонки, края век], 30 мин (+); 3) гиперемия конъюнктивы и инфильтрация тканей век, более 30 мин (++)

В работе использовали ионизированную жидкость с положительным ОВП (ОВП=+500 мВ и рН=7,2); ионизированную жидкость с отрицательным ОВП (ОВП= -200 мВ и рН=9) и изотонический раствор натрия хлорида (ОВП=+350 мВ и рН=7,0). Для

приготовления растворов использовали сертифицированное оборудование: аппарат «Карат-М» - для приготовления ионизированной жидкости с отрицательным ОВП, «Карат» (модель 40) - для приготовления ионизированной жидкости с положительным ОВП. Оборудование имеет сертификат соответствия № РОСС RU.АЯ60.В21242 №0021338. Статистическая обработка проводилась в пакете программ «STATSGRAPHICS Plus 5.0» с использованием F-критерия Фишера и T-критерия Стьюдента (различия достоверны при $p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждения. На первом этапе исследования изучили действие препаратов и ионизированных жидкостей с различным ОВП на диаметр зрачка экспериментальных животных. Результаты представлены на рисунке 1.

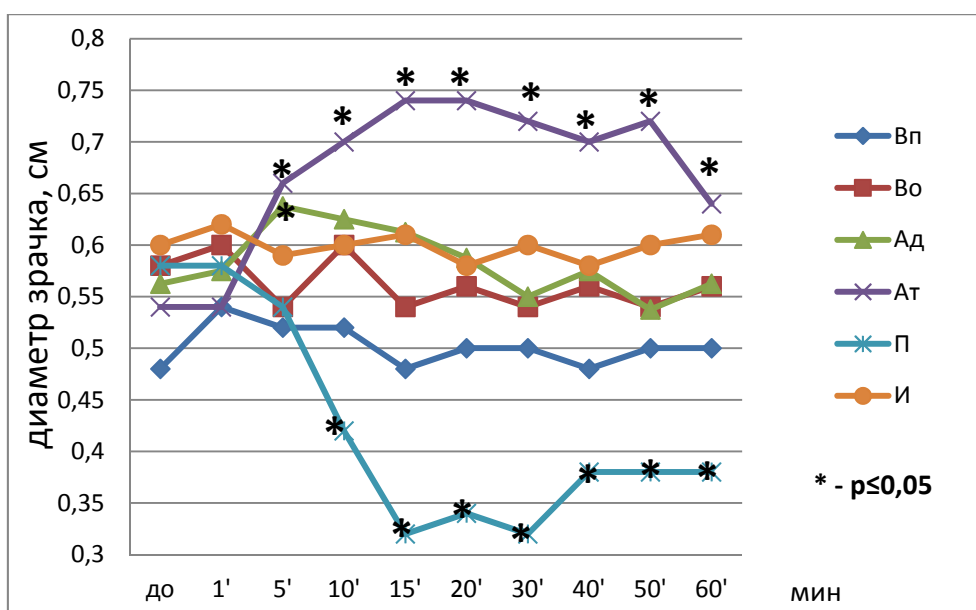


Рис. 1. Изменение диаметра зрачка при действии различных растворов ($M \pm m$, $n=5$, * - по сравнению с исходным значением)

Пилокарпина гидрохлорид вызывает сужение зрачка начиная с 10-й минуты эксперимента, максимальное сужение наблюдалось с 15-й по 30-ю минуту (44,8%). Адреналина гидрохлорид вызывает расширение зрачка, действует кратковременно, пик действия на 5-7-й минутах (12,5%). Атропина сульфат вызывает расширение зрачка, максимальное действие наблюдалось на 15-20-й минутах (37%). Ионизированные жидкости с различным ОВП и изотонический раствор NaCl существенно не влияют на размер зрачка.

На втором этапе исследовали изменение диаметра зрачка при введении офтальмологических препаратов, смешанных с ионизированными жидкостями с различным ОВП и изотоническим раствором натрия хлорида. Результаты, полученные при введении в конъюнктивальный мешок препаратов с ионизированной жидкостью с положительным ОВП, представлены на рисунке 2.

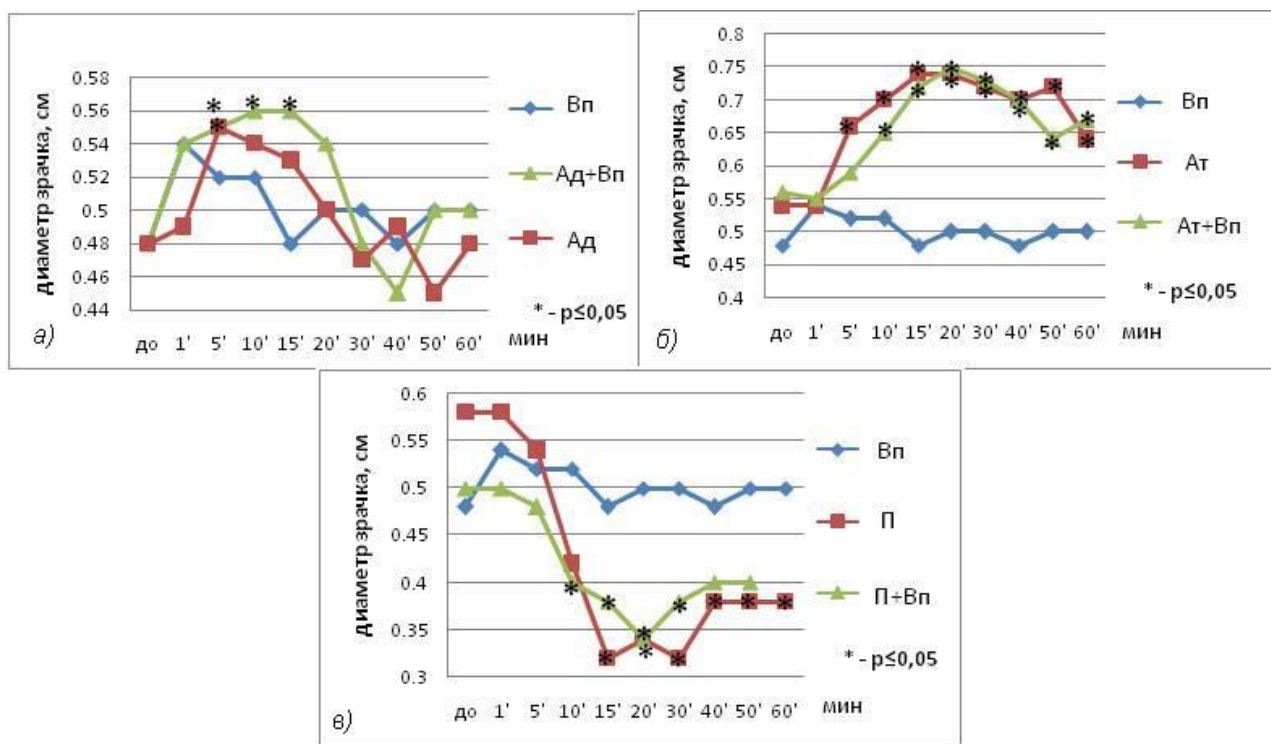


Рис. 2. Изменение диаметра зрачка животных: а) группа Ад+Вп; б) группа Ат+Вп; в) группа П+Вп ($M \pm t$, $n=5$, * - по сравнению с исходным значением)

В ходе работы установлено, что ионизированная жидкость с положительным ОВП пролонгирует действие 0,1% раствора адреналина гидрохлорида до 15 минут (на 200%). При применении этой жидкости с 0,1% раствором атропина сульфата и 1% раствором пилокарпина гидрохлорида действие препаратов существенно не меняется.

При использовании ионизированной жидкости с отрицательным ОВП с офтальмологическими препаратами получили результаты, представленные на рисунке 3.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение ионизированной жидкости с отрицательным ОВП вместе с 0,1% раствором адреналина гидрохлорида оказывает пролонгирующие действие до 20 минут (на 300%), использование данной жидкости практически не изменяет действие 0,1% раствора атропина сульфата, разведение ионизированной жидкостью с отрицательным ОВП 1% раствора пилокарпина гидрохлорида снижает фармакологический эффект препарата на 21%. При закапывании в глаз изучаемых препаратов, смешанных с изотоническим раствором натрия хлорида, достоверных изменений диаметра зрачка не наблюдалось ($p \leq 0,05$).

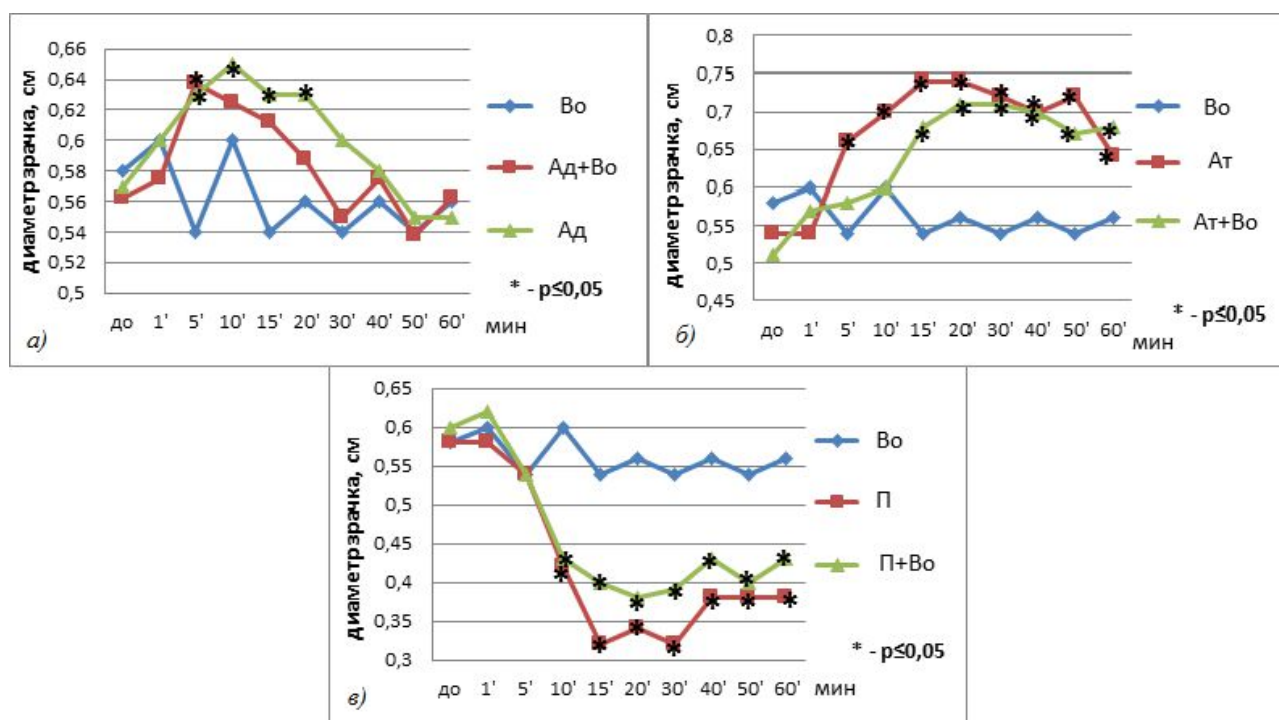


Рис. 3. Изменение диаметра зрачка животных: а) группа Ад+Во; б) группа Ат+Во; в) группа П+Во ($M \pm m$, $n=5$, * - по сравнению с исходным значением)

При использовании 0,1% раствора адреналина гидрохлорида в сочетании с ионизированными жидкостями с различным ОВП наблюдалась пролонгация действия препарата. Так как с другими препаратами такого эффекта не наблюдалось, то очевидно, что данные жидкости не обладают холино- и адреноактивностью. Можно предположить, что такой эффект возникает за счет вероятной способности жидкостей с различным ОВП изменять проницаемость мембран адренергических структур.

На третьем этапе определяли местноанестезирующее действие ионизированной жидкости с положительным ОВП. Результаты, полученные в ходе эксперимента, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Изменение реакции глаза на внешнее раздражение после введения ионизированной жидкости с положительным ОВП ($M \pm m$, $n=5$)

Время	Исх. знач.	1 мин	5 мин	10 мин	15 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин	60 мин
Анолит (баллы)	5,0 ±0,0	4,8 ±0,3	4,8 ±0,3	*4,0 ±0,6	*3,6 ±0,4	*3,0 ±0,7	*4,0 ±0,7	*4,4 ±0,4	4,6 ±0,4	5,0 ±0,0

* - $p \leq 0,05$ по сравнению с исходным значением.

Экспериментально установили, что ионизированная жидкость с положительным ОВП

обладает слабым местноанестезирующим эффектом. Достоверные изменения чувствительности отмечались с 10-й по 40-ю минуты, максимальное действие в виде замедленной реакции наблюдалось на 20-й минуте эксперимента. Вероятно, ионизированная жидкость с положительным ОВП, обладая высоким положительным окислительно-восстановительным потенциалом, при введении в организм изменяет ОВП межклеточной жидкости, что приводит к стабилизации клеточных мембран и частичной десенситизации мышц радужной оболочки.

При исследовании местнораздражающего действия анолита ни у одного из животных положительной реакции не проявилось.

Ранее в литературных данных указывалось, что применение ионизированных жидкостей с различным ОВП не снижает фармакологические эффекты лекарственных препаратов, используемых в терапии гнойных артритов [7] и пародонтита [8], а также увеличивает эффективность данной терапии при их комплексном использовании.

Таким образом, можно предположить, что применение ионизированных жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом позволит уменьшить дозы вводимых препаратов, что приведет к снижению побочных эффектов. Возможно, применение этих жидкостей сможет расширить границы для клинической фармакологии в будущем при лечении заболеваний глаз различного генеза.

На основании полученных данных можно сделать следующие **выводы**:

1. Применение ионизированных жидкостей с различным ОВП в комплексе с офтальмологическими препаратами практически не снижает их фармакологическое действие.
2. При смешивании адреналина гидрохлорида с ионизированной жидкостью с отрицательным и положительным ОВП наблюдается пролонгирование эффекта препарата.
3. Ионизированная жидкость с ОВП= -200 мВ и рН=9 снижает холиномиметическое действие 1% раствора пилокарпина гидрохлорида.
4. Ионизированная жидкость с положительным ОВП (ОВП= +500 мВ и рН=7,2) обладает слабым местноанестезирующим действием и не обладает местнораздражающим действием.

Список литературы

1. Шабалин В.Н. Морфология жидких сред глаза (новая теория инволютивного катарактогенеза) / В.Н. Шабалин [и др.]: монография. – М.: Медицина, 2004. – 244 с.
2. Бурлуцкая О.И. Обзор современных средств, используемых в офтальмологии для

лечения синдрома сухого глаза / О.И. Бурлуцкая, А.И. Адельшин, Р.Р. Рахматуллин // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 6 (155). – С. 4-5.

3. Туманова А.Л. Перспективные направления в борьбе со слепотой и слабовидением. Глазной центр с эндоэкологической реабилитацией // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 6. – С. 105-108.

4. Колесниченко П.Д. Влияние жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом на органы желудочно-кишечного тракта / П.Д. Колесниченко, К.М. Резников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2012. - Т. 11, № 1. - С. 55-60.

5. Резников К.М. Безопасность применения электроактивированных водных растворов натрия хлорида с лечебной целью: монография / К.М. Резников, А.Д. Брездынюк, Ю.Н. Латышева. – Воронеж: ВГМА, 2010. – 144 с.

6. Левченко Ю.А. Пути фармакологической коррекции водно-электролитного баланса при экспериментальном токсическом нефрите // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 436-440.

7. Кошелев П.И. Экспериментальное исследование применения электроактивированных водных растворов в лечении гнойных артритов / П.И. Кошелев, Д.А. Расчепеев, Б.Е. Лейбович // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 59-63.

8. Латышева Ю.Н. Эффективность электроактивированных водных растворов в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2008. – 23 с.

9. Этические, деонтологические и методологические вопросы проведения работ и доклинических исследований на лабораторных животных: учеб. пособие для врачей, интернов, аспирантов, ординаторов, студентов медицинских и фармацевтических вузов / М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, М.В. Корокин и др.; под общ. ред. проф. М.В. Покровского. – Белгород: ИПК НИУ «БелГУ», 2011. – 88 с.