

тельного (*S. aureus*), так и грамотрицательных (*E. coli*, *P. aeruginosa*) микроорганизмов и не обладают противогрибковой активностью.

При сравнении антимикробной активности двух групп экстрактов, полученных по разным методикам, наблюдается более выраженное действие низкотемпературных извлечений в отношении стафилококков и сопоставимое в отношении грамотрицательных бактерий.

Установленная антимикробная активность (выраженный бактерицидный эффект в отношении стафилококков и бактериостатический эффект в отношении кишечной палочки и синегнойной палочки) свидетельствует о перспективности дальнейшего изучения механизмов и спектра антимикробного действия экстрактов очитков в отношении клинических штаммов микроорганизмов, которые могут обладать множественной лекарственной устойчивостью.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — С. В. Райкова, Н. А. Дурнова, В. В. Приходько; получение данных, анализ данных, интерпретация результатов — С. В. Райкова, В. В. Приходько, Е. К. Немоляева; написание статьи — В. В. Приходько, Н. А. Дурнова, В. О. Пластун; утверждение рукописи для публикации — Н. А. Дурнова.

References (Литература)

1. Tarakhovskiy JS, Kim JA, Abdasilov BS, et al. Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine. Pushino: Synchrobook, 2013; 310 p. (Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдасилов Б. С. и др. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пуштино: Synchrobook, 2013; 310 с.)
2. Saleem M, Nazir M, Ali M S, Hussain H, Lee Y S, Riaz N, Jabbar A. Antimicrobial natural products: an update on future antibiotic drug candidates. *Nat Prod Rep* 2010; 27: 238–254.
3. Hemaiswarya S, Kruthiventi AK, Doble M. Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine* 2008; 15: 639–652.
4. Plastun VO, Raikova SV, Durnova NA, Shub GM, Komarova EA. The research of antimicrobial activity of herbal extracts from stonecrops *Sedum maximum* (L.) Hoffm., *S. telephium* L. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2013; 9 (4): 640–643. Russian (Пластун В. О., Райкова С. В., Дурнова Н. А., Шуб Г. М., Комарова Е. Э. Изучение анти-

микробной активности экстрактов очитков (*Sedum maximum* (L.) Hoffm., *S. telephium* L.). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2013; 9 (4): 640–643.

5. Plastun VO, Komarova EA, Durnova NA, Kurchatova MN, Rodzaevskaya EB, Romanteeva JV. Wound healing activity of gel on the basis of an extract of *Sedum maximum* (L.) Hoffm. In: Actual issues and prospects of development of medicine: Proceedings of the conference. Omsk, 2014; p. 163–165. Russian (Пластун В. О., Комарова Е. Э., Дурнова Н. А., Курчатова М. Н., Родзаевская Е. Б., Романтеева Ю. В. Ранозаживляющая активность геля на основе экстракта очитка большого. В сб.: Актуальные вопросы и перспективы развития медицины: сб. науч. трудов. Омск, 2014; с. 163–165).

6. Kupriyanuk VA, Plastun VO. The antimicrobial activity of the extract of *Sedum telephium* L. *Bulletin of Medical Internet Conference* 2013; (3): 380. Russian (Куприянук В. А., Пластун В. О. Антимикробная активность экстракта очитка пурпурного *Sedum telephium* L. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2013; (3): 380).

7. Plastun VO, Durnova NA, Raikova SV, Komarova EA. Prospects for the use of extracts from *Sedum telephium* L. in the development of drugs with antimicrobial activity. *Bulletin of the Botanical Garden of Saratov State University* 2015; (13): 70–75. Russian (Пластун В. О., Дурнова Н. А., Райкова С. В., Комарова Е. Э. Перспективы использования извлечения из очитка пурпурного (*Sedum telephium* L.) при разработке средств с антимикробной активностью. Бюллетень Ботанического сада Саратовского государственного университета 2015; (13): 70–75).

8. Maznev NI. Main medicinal plants. Moscow: RIPOЛ classic, 2006; 1056 p. Russian (Мазнев Н. И. Основные лекарственные растения. М.: РИПОЛ классик, 2006; 1056 с.)

9. Basaev BB, Cugkiyev BG, Grevcova SA. Chemical composition and economic-biological properties of some plant families Brassicaceae, Crassulaceae, Polygonaceae, Malvaceae and Poaceae in terms of North Ossetia — Alania. *Vladikavkaz: Gorsky State Agrarian University*, 2004; 111 p. Russian (Басаев Б. Б., Цугкиев Б. Г., Гревцова С. А. Химический состав и хозяйственно-биологические свойства некоторых растений семейства крестоцветные, толстянковые, гречишные, мальвовые и злаковые в условиях РСО — Алания. Владикавказ: Горский госагроуниверситет, 2004; 111 с.)

10. Kashin AS, Mashurchak NV, Ignatov VV. The quantitative content of flavonoids in the aerial part of *Helichrysum arenarium* (Asteraceae) in different habitats of the Saratov region. *Plant Resources* 2011; 47 (3): 73–79. Russian (Кашин А. С., Машурчак Н. В., Игнатов В. В. Количественное содержание флавоноидов в надземной части *Helichrysum arenarium* (Asteraceae) в различных местообитаниях Саратовской области. Растительные ресурсы 2011; 47 (3): 73–79).

УДК 617.713–089.843–003.93–092.9

Оригинальная статья

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО НИОСОМАЛЬНОГО ГЕЛЯ «РЕГЕНЕРИН» В ЛЕЧЕНИИ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА РОГОВИЦЫ

И. А. Базиков — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой микробиологии, профессор, доктор медицинских наук; **В. С. Боташева** — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, заведующий лабораторией патоморфологии Центра персонализированной медицины, профессор, доктор медицинских наук; **Н. И. Калинин** — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, заочный аспирант кафедры микробиологии; **А. Н. Мальцев** — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, заведующий лабораторией биологически активных веществ, кандидат биологических наук; **Н. Ю. Костюкова** — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры глазных болезней с курсом ДПО, кандидат медицинских наук; **Д. А. Доменюк** — ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии, доктор медицинских наук.

EFFECTIVENESS EVALUATION OF APPLICATION OF NIOSOMAL OPHTHALMIC GEL “REGENERIN” IN THE TREATMENT OF CHEMICAL BURNS OF CORNEA

I. A. Bazikov — Stavropol State Medical University, Head of Department of Microbiology, Professor, Doctor of Medical Sciences; **V. S. Botasheva** — Stavropol State Medical University, Head of Laboratory of Pathological Morphology Center for Personalized Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences; **N. I. Kalinkina** — Stavropol State Medical University, Department of Microbiology, Post-graduate; **A. N. Maltsev** — Stavropol State Medical University, Head of Laboratory of Biologically Active Substances, Candidate of Biological Sciences; **N. Yu. Kostyukova** — Stavropol State Medical University, Department of Eye Diseases with DPO Course, Assistant, Candidate of Medical Sciences; **D. A. Domenyuk** — Stavropol State Medical University, Department of General Practice of Dentistry and Pediatric Dentistry, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 27.02.2017 г.

Дата принятия в печать — 15.05.2017 г.

Базиков И. А., Боташева В. С., Калинин Н. И., Мальцев А. Н., Костюкова Н. Ю., Доменюк Д. А. Оценка эффективности применения офтальмологического ниосомального геля «Регенерин» в лечении химического ожога роговицы. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (2): 216–220.

Цель: изучение эффективности использования офтальмологического геля «Регенерин» при лечении смоделированного химического ожога роговицы в эксперименте. **Материал и методы.** Химический состав препарата «Регенерин» исследован с помощью масс-спектрометрии. Регенераторное действие ниосомального геля, включающего в себя экстрадированные из плацентарных клеток низкомолекулярные пептиды, инкапсулированные затем в кремнийорганические ниосомы, изучено на 40 глазах 20 кроликов породы шиншилла при смоделированном 10%-ным раствором едкого натра химическом ожоге. Объекты исследования поровну разделены на две группы: в опытной группе лечение проводилось путем нанесения геля на ожоговую поверхность, в контрольной группе терапия не проводилась. **Результаты.** Результатом лечения офтальмологическим гелем «Регенерин» является значительное сокращение сроков репаративной регенерации у животных опытной группы за счет усиления метаболизма и процессов неоваскуляризации роговицы. **Заключение.** Сочетанное действие данных механизмов, проявляющееся в купировании отека, рассасывании воспалительных инфильтратов, нормализации целостности эндотелия, эпителиального пласта и базальной мембраны, позволяет на седьмые сутки полностью восстановить гистологическую структуру роговой оболочки.

Ключевые слова: роговица, химический ожог, гель «Регенерин», лечение.

Bazikov IA, Botasheva VS, Kalinkina NI, Maltsev AN, Kostyukova NYu, Domyuk DA. Effectiveness evaluation of application of niosomal gel “Regenerin” in the treatment of chemical burns of cornea. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (2): 216–220.

The aim of the work was to study the effectiveness of using the ophthalmic gel “Regenerin” in the treatment of a simulated chemical burn of the cornea in an experiment. **Material and Methods.** The chemical composition of the drug “Regenerin” was studied by mass spectrometry. The regenerative action of the niosomal gel, including low molecular weight peptides extracted from placental cells and encapsulated, was then studied in 40 organisms of 20 rabbits of the chinchilla breed with a 10% solution of caustic soda. The subjects of the study are divided equally into two groups: in the experimental group, the treatment was carried out by applying a gel to the burn surface, the therapy was not performed in the control group. **Results.** The result of treatment with the “Regenerin” Ophthalmic Gel is a significant reduction in the timing of reparative regeneration in the animals of the experimental group due to increased metabolism and corneal neovascularization processes. **Conclusion.** The combined effect of these mechanisms, manifested in the arrest of edema, resorption of inflammatory infiltrates, normalization of the integrity of the endothelium, epithelial layer and basal membrane leads to completely restoring the histological structure of the cornea on the seventh day.

Key words: cornea, chemical burns, gel “Regenerin”, treatment.

Введение. В настоящее время травматические повреждения и ожоги роговой оболочки глаза остаются актуальной проблемой в офтальмологии и являются частой причиной снижения зрения и слепоты. Химические ожоги глаз относятся к одному из самых тяжелых видов повреждений органа зрения как по характеру изменения в тканях, так и по исходу. Патологический механизм ожоговой болезни и ее последствий является многофакторным. Согласно литературным данным, при химическом ожоге происходит разрушение мембран эпителия роговицы, нарушается ее архитектоника, химизм, все виды метаболизма, происходят системные изменения в организме (нарушение функций почек, печени, поджелудочной железы), кроме того, ожоговая травма создает благоприятные условия для развития вторичной инфекции, которая усиливает интоксикацию и отягощает течение ожога [1]. Механизмы данного патологического процесса и реакций организма при этом настолько сложны и разнообразны, что применяемые в настоящее время средства терапии далеко не всегда купируют развитие активного ожогового процесса [2]. Установлено, что растворы щелочей, взаимодействуя с фосфолипидами плазматических мембран, активируют процессы перекисного окисления липидов, изменяют функциональные и структурные параметры клеточных мембран, что приводит к гибели клетки и проникновению токсических веществ глубоко в ткани. В связи с особенностями кровотока области лимба, в зоне ожога быстро накапливаются токсические продукты, еще более усугубляя патологический процесс [3]. Нарушение процессов микроциркуляции собственной поврежденной ткани, развитие в организме иммунологического конфлик-

та, формирование васкуляризованного бельма способствуют отторжению и некрозу трансплантата [4]. Цели лечения в остром периоде ожога глаз: коррекция процесса асептического воспаления, ускорение восстановления поверхности глаза (эпителизации), профилактика вторичной инфекции, контроль гипертензии и купирование болевого синдрома. Проблема восстановления поврежденной поверхности роговицы, ее целостности и прозрачности в офтальмологии крайне актуальна, поскольку в результате лечения не всегда удается сохранить ее физиологические свойства. Длительность течения и исходы ранений роговицы во многом зависят от репаративной (посттравматической) регенерации.

Цель: изучить эффективность применения офтальмологического ниосомального геля «Регенерин» при лечении смоделированного химического ожога роговицы в эксперименте.

Материал и методы. Ниосомальный гель получен на основе низкомолекулярных пептидов и других физиологически активных веществ, выделенных из плацентарных клеток, обладающих высоким регенераторным потенциалом [5]. Полученные пептиды инкапсулированы по запатентованной методике в кремнийорганические ниосомы [6]. Особенности анатомического и гистологического строения роговицы глаза кролика схожи со строением глаза человека, что позволяет осуществить экспериментальное исследование щелочного ожога, используя данный вид животных. Экспериментальные исследования выполнены на 40 глазах 20 кроликов породы шиншилла обоего пола массой 2,1–3,5 кг. Модель химического ожога воспроизведена при помощи 10%-ного раствора едкого натра, время экспозиции 20 секунд, после предварительной инсталляционной анестезии 0,5%-ным раствором Алкаина. Через 2 часа после нанесения ожога проводилась контрольная оценка

Ответственный автор — Доменюк Дмитрий Анатольевич
Тел.: 8-918-870-1205
E-mail: domenyukda@mail.ru

тяжести ожогов роговой оболочки, затем животных распределяли по группам. У всех животных получены стандартные, тяжелые химические ожоги роговицы третьей степени. Лечение гелем начинали через 3 часа после нанесения химического ожога. Животные разделены на две группы по 10 кроликов (20 глаз в каждой группе). В первой опытной группе лечение осуществлялось с помощью нанесения 0,05 мл геля «Регенерин» на ожоговую поверхность 1 раз в сутки в течение 10 дней. Контролем служила группа животных, которым не проводили лечение. Наблюдение, уход, операции на животных, а также выведение их из эксперимента выполнялись согласно Хельсинкской декларации об использовании животных в экспериментальных исследованиях.

Химический состав препарата «Регенерин» изучался с использованием масс-спектрометрии. Для этого образец разбавляли в 10 раз водой I типа, затем осаждали центрифугированием в течение 4 минут при 12000 об/мин и температуре 10°C. Надосадочную жидкость использовали в качестве исследуемого образца для проведения масс-спектрометрического анализа. Полученный супернатант наносили на ячейки стального планшета для MALDI-TOF масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, Германия) в объеме 1 мкл. Планшет сушили на открытом воздухе в течение нескольких минут с последующим нанесением поверх раствора матрицы, состоящего из α -циано-4-гидроксикоричной кислоты в растворе, содержащем 500 мкл ацетонитрила, 475 мкл ультрачистой воды и 25 мкл трифторуксусной кислоты. Плашку высушивали на воздухе до образования кристаллов в течение 5 минут.

Масс-спектры получали в линейном режиме на MALDI-TOF масс-спектрометре Microflex (Bruker Daltonics, Германия) при следующих параметрах: частота лазера 60 Гц, интенсивность лазера 10–50%, время задержки экстракции 110 нс PIE, напряжение первого источника ионов 19,4 kV, второго 17,3 kV, напряжение фокусирующей линзы 8 kV, напряжение линейного детектора 2,500 kV, диапазон масс 2000–20000 Da. Внутреннюю калибровку ранее указанного диапазона проводили с использованием точных значений масс бактериального тест-стандарта MBT (Bruker Daltonics, Германия). Суммарный масс-спектр генерировали из 20 случайно выбранных позиций каждой капли мишени (всего по 4000 выстрелов лазера). Для управления масс-спектрометром, включая установку режимов работы и регистрации масс-спектров, использовали программный пакет Daltonics flexControl v.3.3.64 (Bruker Daltonics, Германия), визуализацию и анализ полученных масс-спектров проводили в программе flexAnalysis v.3.3.65. Формирование промежуточных таблиц выполняли с использованием программных ресурсов пакета Microsoft Office 2010.

Результаты. В результате химического ожога на третьи сутки эксперимента в эпителиальных клетках роговицы появляется эозинофильная зернистость и мелкие вакуоли. Эпителиальные клетки увеличены в размерах (набухшие), имеют округлую форму. В краевой зоне роговицы наблюдаются отек, полнокровные сосуды, стазы. Через пять суток в эпителии роговицы отмечается выраженная гидropическая и баллонная дистрофия, некроз эпителиального пласта, десквамация с образованием эрозий. Эндотелий местами десквамирован, в сохранившихся эндотелиальных клетках регистрируются дистрофические изменения, набухание эндотелия. В собственной оболочке ро-

говицы фиксируется выраженный диффузный отек, который распространяется на всю толщу роговицы. Коллагеновые волокна пропитаны отечной жидкостью, набухшие, склеены между собой (рис. 1).

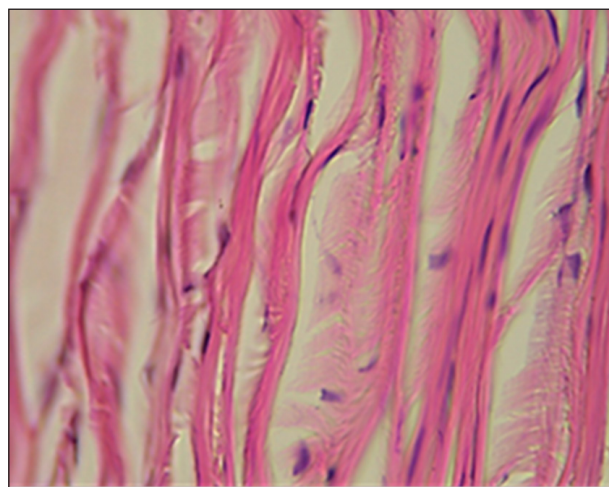


Рис. 1. Диффузный отек роговицы (5-е сутки).
Окраска: гематоксилином и эозином ($\times 200$)

Воспалительная инфильтрация становится более интенсивной и распространяется на всю толщу роговицы. В инфильтрате преобладают полиморфноклеточные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги. При экспериментальном щелочном ожоге глаза наблюдается серозный кератит в первые трое суток, затем серозный кератит на 4–5-е сутки переходит в гнойный.

Базальные клетки эпителия, залегающие в лимбальной зоне, являются стволовыми (камбиальными) клетками эпителия роговичного фенотипа и обеспечивают постоянное восполнение нормального эпителиального покрова роговицы. В нашем эксперименте через семь суток после щелочного ожога дистрофические и деструктивные изменения в эпителии роговицы нарастают, отмечается некроз эпителия на значительном протяжении с образованием множества крупных эрозий. На дне эрозий наблюдается более интенсивная воспалительная инфильтрация. Многослойный плоский эпителий роговицы местами приподнят и отслоен за счет отека (рис. 2).

Под десквамированным на значительном протяжении эпителием фиксируется скопление отечной жидкости роговицы с выраженными дистрофическими и деструктивными изменениями. В собственной оболочке роговицы отмечается усиление отека и интенсивности воспалительной инфильтрации. Коллагеновые волокна пропитаны отечной жидкостью, набухшие, с выраженными участками деструкции и фрагментации волокон. Обнаружены также участки кератомалиции.

После нанесения 0,05 мл геля «Регенерин» на ожоговую поверхность 1 раз в сутки происходит снижение воздействия щелочи на роговицу. Так, на третьи сутки лечения в эпителиальной выстилке сохраняется упорядоченность слоев, отмечается восстановление целостности эпителиального пласта. Встречаются единичные клетки с признаками гидронической дистрофии. В собственной оболочке роговицы отек значительно уменьшился, определяются небольшие очаговые инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов, плазматических клеток с небольшой примесью нейтрофилов. Патологиче-

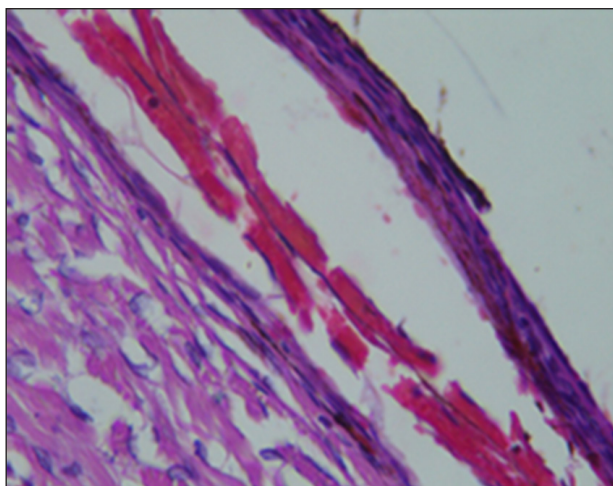


Рис. 2. Отслоение эпителиального пласта роговицы (7-е сутки). Окраска: гематоксилином и эозином ($\times 200$)

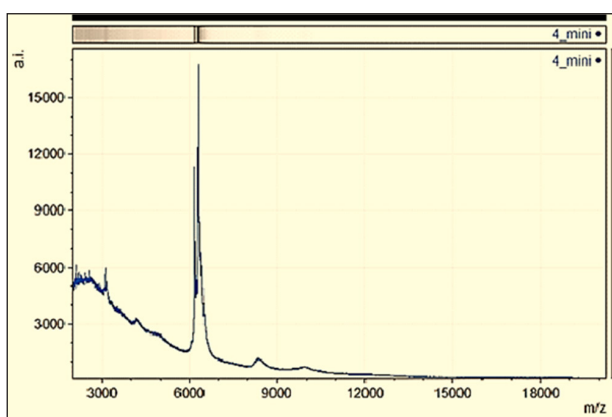


Рис. 3. Данные масс-спектрометрического анализа препарата «Регенерин»

ские изменения в роговице купированы. Многослойный плоский эпителий роговицы восстанавливается на всем протяжении. Отмечается полная регенерация эндотелия роговицы. Клетки базального слоя (транзиторные амплифицирующие клетки) с ограниченной пролиферативной активностью существенно увеличивают митотическую активность.

В нашем эксперименте при раннем применении опытного образца препарата «Регенерин» на основе экстракта плаценты наблюдалось восстановление базальных мембран роговицы. Собственная оболочка роговицы приобретала нормальную гистологическую структуру, что, на наш взгляд, связано с содержанием большого количества факторов роста и других цитокинов. Так, согласно нашим данным, длина пептидов, входящих в состав опытного образца препарата «Регенерин», находится в пределах 20–200 аминокислотных остатков (рис. 3).

Основным преимуществом низкомолекулярных пептидов, по сравнению с высокомолекулярными белковыми регуляторами, является то, что при высокой биологической активности и тканеспецифичности у них отсутствует видоспецифичность и иммуногенность.

Обсуждение. Согласно данным научной литературы, пептиды с молекулярной массой 1000–10000 Da являются цитомединами. Цитомедины принимают непосредственное участие в поддержании структурного гомеостаза и регулировании функциональной

активности клеточных популяций. Опубликованные результаты исследований свидетельствуют, что действие экстракта плаценты способствует заживлению не только чистых, но и инфицированных ран. Доказана биологическая эффективность экстракта плаценты на всех этапах заживления раневого дефекта. В формировании межклеточного матрикса и в процессах клеточной адгезии активное участие принимают факторы роста и низкомолекулярные пептиды, а уменьшение агрегации тромбоцитов достигается за счет противовоспалительного действия компонентов плаценты. Достоверно установлено, что водный экстракт плаценты стимулирует синтез коллагена, используемого для заживления раневого дефекта. Кроме того положительное влияние на регенеративные процессы организма проявляется в иммуномодулирующем действии, в частности в способности экстракта повышать образование иммуноглобулинов класса G (IgG) и M (IgM), уровень лимфокинов, а также оказывать противомикробное действие [9]. Результаты наших исследований позволяют утверждать, что при лечении гелем «Регенерин» воспалительные инфильтраты мелкие и располагаются преимущественно в субэпителиальных зонах. Отмечается преобладание в инфильтрате лимфоцитов, значительно уменьшается отек собственно оболочки, ослабляется набухание коллагеновых волокон при отсутствии очагов деструкции. Установлено стимулирующее влияние геля «Регенерин» на неоваскуляризацию роговицы после химического ожога, что, по нашему мнению, связано с содержанием в экстракте плаценты факторов, стимулирующих неоваскуляризацию (AGF и VEGF). Неоваскуляризация роговицы является защитным механизмом, направленным на ускорение репаративных процессов в поврежденной области, что целесообразно использовать в клинической практике, например при тяжелых ожогах или глубоких язвах.

Данные клинических исследований указывают, что при отсутствии источника регенерации рогового эпителия происходит полная гибель стволовых клеток, а устранение осложнений (перфорация, изъязвление), возможно достигнуть только за счет конъюнктивального эпителия [9]. Ввиду замедленного врастания в роговицу глубоких и поверхностных сосудов, это сопровождается формированием тотального фиброваскулярного паннуса (конъюнктивизация роговицы) [10]. В нашем эксперименте уже к седьмым суткам с момента лечения гелем «Регенерин» в роговице глаза кролика отмечается врастание сосудов в роговицу. Это способствует купированию отека и экссудативной реакции, что, на наш взгляд, связано с присутствием в составе экстракта плаценты фактора роста сосудов (AGF) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF). Согласно научным литературным источникам, данные факторы не только оказывают интенсивное влияние на проницаемость сосудов, но и являются мощными ангиогенными белками [10]. Установлено также присутствие в экстракте плаценты эпидермального фактора роста (EFG), фактора роста фибробластов (bFGF) и фактора роста кератиноцитов (KGF), трансформирующего фактора роста (TGF) альфа и бета, фактора роста гелатоцитов (HGF) и фактора роста нервов (NGF). Действие данных факторов направлено на стимуляцию процессов репаративной регенерации роговицы после химического ожога.

Заключение. В роговице при проведении экспериментального химического ожога в эпителии, эндо-

тели и собственно оболочке наблюдается развитие воспалительных, дегенеративно-дистрофических и деструктивных изменений. Специфическими чертами дегенеративно-дистрофических изменений эпителия и эндотелия являются: развитие некроза, десквамация, гидропическая и баллонная дистрофия и изъязвления с образованием эрозий. Формируется отек и воспалительная инфильтрация с развитием серозного, а затем гнойного кератита с образованием очагов кератомалиции, набуханием и распадом коллагеновых волокон в собственной оболочке роговицы. В первые трое суток отмечается серозный кератит, который на четвертые-пятые сутки трансформируется в гнойный. На седьмые сутки на фоне гнойного кератита фиксируются очаги кератомалиции, деструкции коллагеновых волокон, отслойка эпителиального пласта и десквамация его на значительном протяжении с эрозированием поверхности. Эффективность лечения офтальмологическим ниосомальным гелем «Регенерин» при химическом ожоге доказана отсутствием деструктивных изменений в тканях роговицы при сохранении целостности эпителиального пласта и эндотелия, купированием отека, рассасыванием воспалительных инфильтратов, полным восстановлением морфологической структура органа.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — И. А. Базиков; получение и обработка данных — Н. И. Калинкина, Н. Ю. Костюкова, Д. А. Доменюк; анализ и интерпретация результатов — В. С. Боташева, А. Н. Мальцев; написание статьи — Н. И. Калинкина, Д. А. Доменюк; утверждение рукописи для публикации — И. А. Базиков.

References (Литература)

1. Chalanova RI, Degtyarenko TV. Practical significance of the clinical and immunological assessment of the stress-reactivity of the organism for ophthalmocombustiology (third report). *Journal of Ophthalmology* 2010; (6): 31–37. Russian (Чаланова Р. И., Дегтяренко Т. В. Практическая значимость клинико-иммунологической оценки стресс-реактивности организма для офтальмокомбустиологии (третье сообщение). *Офтальмологический журнал* 2010; (6): 31–37).
2. Kanyukov VN, Stadnikov AA, Trubina OM, Yakhina OM. State of rehabilitation problem of patients with corneal pathology (review). *Vestnik of OSU* 2012; (1): 192–194. Russian (Канюков В. Н., Стадников А. А., Трубина О. М., Яхина О. М. Состояние проблемы реабилитации пациентов с патологией роговицы (обзор литературы). *Вестник ОГУ* 2012; (1): 192–194).
3. Bazikov IA, Lukinova VV, Malinina NI, Maltsev AN. Pathomorphological changes of the cornea using ophthalmologic niosomal gel "Regenerin" in the experiment. *Eurasian union of scientists* 2016; 24 (3): 40–42. Russian (Базиков И. А., Лукинова В. В., Малинина Н. И., Мальцев А. Н. Патоморфологические изменения роговицы при использовании офтальмологического ниосомального геля «Регенерин» в эксперименте. *Евразийский союз ученых (ЕСУ)* 2016; 24 (3): 40–42).
4. Bazikov IA, Malinina NI, Maltsev AN. The effectiveness of ophthalmic niosomal gel «Regenerin» in the experiment. *Problems in medical mycology* 2016; 18 (2): 41. Russian (Базиков И. А., Малинина Н. И., Мальцев А. Н. и др. Эффективность офтальмологического регенеративного и антимикробного ниосомального геля «Регенерин» в эксперименте. *Проблемы медицинской микологии* 2016; 18 (2): 41).
5. Instructions on military field surgery. In: *Damage to the organ of vision*. М., 2013; p. 195–218. Russian (Указания по военно-полевой хирургии. В кн.: *Повреждение органа зрения*. М., 2013; с. 195–218).
6. Popov VA. Wound process: nanobiotechnology optimization. St. Petersburg: Speclit, 2013; 199 p. Russian (Попов В. А. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации. СПб.: СпецЛит 2013; 199 с.).
7. Yoshinori O, Nishida K. Regeneration medicine for the cornea. *BioMed Res Int* 2013; 428247.
8. Zeppieri M, Salvat ML. Human adiposederived stem cells for the treatment of chemically burned rat cornea: preliminary results. *Curr Eye Res* 2013; (4): 451–463.
9. Rama P, Matuska S, Paganoni G, et al. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. *J Med* 2010; 363 (2): 147–155.
10. Selivanov DV, Rudko AS, Zlobin IA, Chernysh VF, Maltsev DS. Influences of the amniotic membrane extract on the development of neovascularization of the cornea after alkaline burns. In: *Materials of the IX All-Russian Scientific Conference of Young Scientists with International Participation*. Moscow, 2015; vol. 3, p. 147. Russian (Селиванов Д. В., Рудько А. С., Злобин И. А., Черныш В. Ф., Мальцев Д. С. Влияния экстракта амниотической мембраны на развитие неоваскуляризации роговицы после щелочных ожогов. В кн.: *Сб. матер. X Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием*. М., 2015; т. 3, с. 147).