

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№21-2013

Випуск 19 з проблеми
«Фармація»
Підстава: рішення ПК
«Фармація»
Протокол №78 від 19.12.2012 р.

НАЧАЛЬНИКАМ ДЕРЖАВНИХ ІНСПЕКЦІЙ
З КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ, ГОЛОВНИМ ДЕРЖАВНИМ
ІНСПЕКТОРАМ З КОНТРОЛЮ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ В АР КРИМ, ОБЛАСТЯХ,
ММ. КИЄВІ ТА СЕВАСТОПОЛІ

ЗАВІДУВАЧАМ НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ
ЛАБОРАТОРІЙ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ
(ФАРМАЦЕВТИЧНОГО) НАВЧАЛЬНИХ
ЗАКЛАДІВ, НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ
УСТАНОВ

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН ІНГІБІТОРОМ **МАТРИЧНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

д. мед. н., проф. ЗВЯГІНЦЕВА Т. В.,
д. мед. н., проф. КИРИЧОК Л. Т.,
АЛЕКСАНДРОВА А. В.

Суть впровадження: оптимізація лікування опікових ран інгібітором матричних металопротеїназ.

Пропонується для впровадження в закладах які уповноважені проводити клінічні випробування лікарських засобів, Державного експертного центру МОЗ України, кафедр фармакології, клінічної фармакології, клінічної фармації, технології лікарських засобів, лабораторій НДІ оптимізація лікування опікових ран інгібітором матричних металопротеїназ.

Викладається доцільність застосування препарату з антипротеазною активністю для оптимізації лікування опіків, на підставі доведеного механізму протизапальної дії шляхом інгібування матричних металопротеїназ. Дослідження виконане в рамках НДР кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету «Створення, дослідження та патогенетичне обґрунтування нових комбінованих лікарських препаратів та препаратів політропної дії» (держреєстрація № 0109U001748; 2009–2012).

Актуальність нововведення. Необхідність підвищення ефективності терапії опікових ран може досягатися як за рахунок створення нових препаратів, так і на підставі встановлення нових механізмів протизапальної дії. Відомо, що високий рівень протеолітичної активності в тканині призводить до тривалої деградації ендогенних сполук, у зв'язку з чим відбувається хронізація раневого процесу. Отже пригнічення надмірного протеолізу може стати перспективним механізмом оптимізації лікування опіків, а інгібітори тканинних протеаз, а саме антибіотики тетрациклінового ряду, - ефективними засобами його прискорення.

Методика дослідження. Ранозагоювальну активність діючої речовини доксицикліну вивчали на моделі опіку III B ступеня площею 400 мм². Діючу речовину доксициклін застосовували в дозах 2,5 і 30 мг/кг внутрішньошлунково на протязі всього періоду спостереження (28 діб) та порівнювали із діючою речовиною метилурацилом (0,126 мг/кг) і діючою речовиною тіотриазоліном (30 мг/кг).

Одержані результати. За результатами вивчення загальної протеолітичної активності (ЗПА) крові з'ясовано, що діюча речовина доксициклін дозозалежно (30 мг/кг > 2,5 мг/кг) односпрямовано зменшує загальну протеолітичну активність крові, перевершуючи препарати порівняння як за ступенем, так і за часом виникнення (табл.1.)

Термічна деструкція тканин супроводжується вивільненням й масивним надходженням в кровотік цитокінів. Особливе значення при цьому має прозапальний цитокін ФНО- α , як активатор інших медіаторів запалення.

Вплив діючої речовини доксицикліну на ЗПА крові (ммоль/год.*л) щурів (n в групі = 6) при опіковій рані (M±m)

Умови дослідів	Терміни спостереження (добы)			
	7	14	21	28
Інтактний контроль	2,09±0,07			
Опік без лікування	4,25±0,10 [*]	3,85±0,07 [*]	3,18±0,11 [*]	2,55±0,20 [*]
Діюча речовина Доксициклін,(2,5)	4,01±0,09 [*]	3,09±0,17 ^{*,**,#}	2,61±0,08 ^{**,*}	2,04±0,14 ^{**}
Діюча речовина Доксициклін,(30)	3,87±0,08 ^{**,*}	3,05±0,13 ^{**,#}	2,50±0,21 ^{**}	2,08±0,13 ^{**}
Діюча речовина Тіотриазолін	4,04±0,09 [*]	3,70±0,09 [*]	2,84±0,11 ^{**,*}	2,14±0,04 ^{**}
Діюча речовина Метилурацил	3,98±0,08 ^{**,*}	3,08±0,08 ^{**,*}	2,70±0,10 ^{**,*}	2,12±0,09 ^{**}

Примітка: в цих та інших таблицях: ^{*} -достовірно порівняно з інтактним контролем; ^{**} - достовірно порівняно з опіком без лікування; [#] -достовірно порівняно з тіотриазоліном; ^{##} - достовірно порівняно з метилурацилом.

Рівень прозапального цитокіну ФНО-α в крові щурів з опіком без лікування підвищений на протязі всього періоду експерименту порівняно з нормою (табл.2.), особливо на початку досліду (в 2,5 рази). Тільки під впливом діючої речовини доксицикліну рівень ФНО-α знижується до інтактних показників на 28-му добу експерименту на відміну від препаратів порівняння та контрольної групи.

Таблиця 2.

Вплив діючої речовини доксицикліну на рівень ФНО-α в крові (пг/мл) щурів (n в групі = 6) при опіковій рані (M±m)

Умови дослідів	Терміни спостереження (добы)			
	7	14	21	28
Інтактний контроль	27,24±0,74			
Опік без лікування	67,91±1,80 [*]	58,40±0,97 [*]	48,59±1,45 [*]	41,66±1,21 [*]
Діюча речовина Доксициклін, (2,5)	57,58±1,47 ^{**,*}	45,06±1,87 ^{**,**,#}	33,24±0,98 ^{**,**,#} ##	26,94±1,47 ^{**,**,#,##}

Діюча речовина Доксициклін, (30)	51,42±1,67 ^{*,**,###}	42,26±1,65 ^{*,**,###}	31,90±1,82 ^{*,**,###}	26,11±1,75 ^{*,**,###}
Діюча речовина Тіотриазолін	57,29±1,09 ^{*,**}	46,54±1,38 ^{*,**}	38,72±1,25 ^{*,**}	33,71±1,35 ^{*,**}
Діюча речовина Метилурацил	59,40±1,11 ^{*,**}	51,31±2,1 ^{*,**}	40,60±2,5 ^{*,**}	35,40±1,4 ^{*,**}

Встановлена здатність інгібітору ММП діючої речовини доксицикліну відновлювати цитокіновий баланс передбачає його вплив на найважливіший медіатор імунної системи – оксид азоту (NO). Рівень його сумарних метаболітів в крові у щурів виражено й тривало підвищується за умов нашого досліджу. Введення діючої речовини доксицикліну (30 мг/кг) найбільш ефективно нормалізує і цей показник (табл.3.).

Таблиця 3.

Вплив діючої речовини доксицикліну на рівень сумарних метаболітів NO крові (мкмоль/мл) щурів (n в групі = 6) при опіковій рані (M±m)

Умови дослідів	Терміни спостереження (добы)			
	7	14	21	28
Інтактний контроль	35,47±1,29			
Опік без лікування	48,78±2,65 [*]	50,15±2,81 [*]	48,64±2,29 [*]	41,18±1,30 [*]
Діюча речовина Доксициклін, (2,5)	47,22±2,60 [*]	41,71±3,32 ^{*,#}	37,76±2,04 ^{**,#}	36,85±3,22
Діюча речовина Доксициклін, (30)	47,11±1,31 [*]	46,85±1,90 [*]	42,73±1,21 ^{*,**,#}	37,50±1,09 ^{**}
Діюча речовина Тіотриазолін	50,09±1,31 [*]	49,80±1,43 [*]	47,15±1,83 [*]	39,61±1,52 [*]
Діюча речовина Метилурацил	47,20±2,37 [*]	42,55±1,83 ^{*,**}	41,33±2,48 ^{*,**}	38,63±1,94

Результати дослідження перебігу загоєння опікової рани підтвердили найбільш сприятливий перебіг процесу в групах із застосуванням діючої речовини доксицикліну, який характеризувався більш коротким терміном загоєння (на 14-ту добу) у порівнянні з контрольною групою (на 28-му добу) та препаратами порівняння (на 21-шу добу). Морфологічні дослідження також довели, що при

застосуванні діючої речовини доксицикліну, особливо в дозі 30 мг/кг, процес загоєння перебігав найбільш інтенсивно.

Висновки. Таким чином, комплекс отриманих результатів свідчить, що застосування діючої речовини доксицикліну, як інгібітору ММП, може бути запропоновано для підвищення ефективності комплексної терапії опікових ран. Здатність діючої речовини доксицикліну в дозі, що інгібує надмірні протеоліз, запалення і відновлює імунологічний гомеостаз, сприятиме вирішенню однієї з важливіших медичних проблем щодо лікування опіків та її соціальних і економічних наслідків.

За додатковою інформацією з проблеми звертатись до авторів листа: Харківський національний медичний університет МОЗ України, тел. (057) 707-73-59; Александрова А.В.