

Александрова А.В.

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО ИНГИБИТОРА МАТРИЧНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ НА ОБЩУЮ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ОЧАГА ТЕРМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра
фармакологии и медицинской рецептуры

Научный руководитель — д. м. н., проф. Т.В. Звягинцева

Введение. Важным моментом в лечении термических ожогов является предупреждение развития тяжелых деструктивных процессов, последствиями которых может быть переход раны в хроническую. Ведущую роль в деградации компонентов соединительной ткани играют протеолитические ферменты. Непосредственно в раневом процессе значительна роль матричных металлопротеиназ, коллагеназ, обладающих способностью разрушать широкий диапазон макромолекул соединительной ткани. В таком случае весьма перспективным может быть применение синтетических ингибиторов ММП, тетрациклинов, что и составило гипотезу настоящего исследования.

Материалы и методы: Исследования проведены на 96 крысах популяции WAG массой 200–250 г. Животные были разделены на 4 группы: интактные (1 группа), с экспериментальным ожогом без лечения (2 группа), лечение метилурацилом (препарат сравнения) в дозе 0,126 мг/кг (3 группа), лечение доксициклином в дозе 30 мг/кг (4 группа). Препараты вводили внутривентрально в крахмальной взвеси многократно с первого дня ожога и на протяжении 28 суток. Животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами биотики на 7, 14, 21 и 28 сутки. Определение общей протеолитической активности (ОПА) в сыворотке крови и гомогенатах кожи проводили по методу Веремеенко К.Н. и Голобородько О.П. по количеству отщепленного аргинина. Статистическую обработку полученных данных проводили стандартными статистическими методами.

Результаты и их обсуждение: Уровень ОПА в сыворотке крови животных, не получавших лечение, был повышенным по сравнению с интактными животными на протяжении всего периода эксперимента, максимально увеличиваясь первые 14 суток наблюдений. Лечение метилурацилом приводило к выраженному снижению уровня ОПА крови. Об этом свидетельствовало достоверное уменьшение уровня ОПА в сравнении с контролем уже на протяжении первых двух недель после термического ожога (7-ые сутки — на 6%, 14-ые сутки — 17%). Снижение ОПА крови продолжалось и на последующие сроки и достигало физиологических значений к 28-ым суткам. Доксициклин проявлял большую эффективность, снижая ОПА крови уже на 7-ые сутки (на 9% в сравнении с контролем). ОПА в очаге термического поражения так же, как и в крови была повышена на протяжении всего периода наблюдений. Максимальные значения были зарегистрированы на 7-ые и 14-ые сутки. Применение метилурацила приводило к снижению ОПА на 21-ые сутки в сравнении с контролем на 17% и в это же время он не отличался от такового у интактных крыс. В дальнейшем ингибирование ОПА продолжалось. Доксициклин в дозе 30 мг/кг оказывался еще эффективнее. Об этом свидетельствовало прогрессивное снижение протеолиза с 14-ых суток эксперимента (на 16% в сравнении с контролем). На 21-ые и 28-ые сутки ОПА очага была снижена по

сравнению с контролем (на 15% и 13% соответственно) и не отличалась от показателей интактных животных.

Таким образом, направленность изменений ОПА периферической крови и очагов воспаления в целом была идентична. Препарат сравнения метилурацил подавлял чрезмерный протеолиз. Ингибитор матричных металлопротеиназ доксициклин проявлял высокий антипротеазный эффект, превышающий референтный препарат.