

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ПЛАНИМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАЦИИ ОЖОГОВЫХ РАН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО N-АЦЕТИЛ-6-АМИНОГЕКСАНОВОЙ КИСЛОТЫ

М. А. Петровская¹, Е. Н. Андрианова², М. Б. Петрова¹, Е. Н. Егорова²

¹Кафедра биологии,

²Кафедра биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

В эксперименте на крысах устанавливали эффективность применения нового производного N-ацетил-6-аминогексановой кислоты (N-ацетил-6-АК) при заживлении термических травм и определяли концентрацию С-реактивного белка в динамике раневого процесса на 7-е, 14-е и 21-е сутки наблюдения. Крысы были разделены на 4 группы (без обрабатывания ран, с наложением мазевой основы, аппликацией 2%-ной мази нового производного N-ацетил-6-АК, интактные). После экспериментального моделирования термического ожога проводили планиметрическую оценку ран и определение концентрации С-реактивного белка в крови. В интактной группе ожог не моделировался. Проведенный анализ исследования показал, что использование мази с новым производным N-ацетил-6-АК приводит к ускорению сокращения площади повреждения и снижению концентрации С-реактивного белка в крови крыс основной группы по сравнению с животными контрольных групп.

Ключевые слова: ожоговые кожные раны, регенерация, воспаление, С-реактивный белок, производное N-ацетил-6-аминогексановой кислоты.

DYNAMICS OF C-REACTIVE PROTEIN CONCENTRATION AND PLANIMETRIC ASSESSMENT OF BURN WOUND REGENERATION USING A NEW DERIVATIVE OF N-ACETYL-6-AMINOHEXOIC ACID

М. А. Petrovskaya, E. N. Andrianova, M. B. Petrova, E. N. Egorova

Tver State Medical University

In an experiment on rats, the effectiveness of a new derivative of N-acetyl-6-aminohexanoic acid (N-acetyl-6-AA) in the healing of thermal skin injuries was established and the concentration of C-reactive protein in the dynamics of the wound process was determined on the 7th, 14th and 21st days of observation. The rats were divided into 4 groups (without wound treatment, with the application of an ointment base, with application of a 2% ointment of a new derivative of N-acetyl-6-AA, intact rats). After experimental modeling of a thermal skin burn, a planimetric assessment of wounds and determination of the concentration of C-reactive protein in the blood were carried out. In the intact group the burn was not modeled. The analysis of the study showed that the use of an ointment with a new derivative of N-acetyl-6-AA leads to an accelerated reduction in the area of damage and a decrease in the concentration of C-reactive protein in the blood of rats of the main group compared to animals of the control groups.

Key words: thermal skin burns, regeneration, inflammation, C-reactive protein, N-acetyl-6-aminohexanoic acid derivative.

Введение

Ожоговые раны представляют серьезную проблему во всем мире из-за возможных осложнений [1]. При ожогах возникает не только местное повреждение тканей, но и комплексная реакция организма на полученное повреждение в виде ожоговой болезни [2]. Осложнения можно предупредить путем надлежащего раннего лечения, чтобы предотвратить боль, дискомфорт и способствовать минимальному образованию рубцов [3].

Одним из путей решения проблем инфицирования и длительной регенерации раневых и ожоговых

дефектов органов и тканей является применение органических кислот, к числу которых относятся ацетиламиногексановая кислота (ацексамовая кислота), а также ее производные, широко используемые в качестве действующих веществ лекарственных препаратов [4].

Цель исследования: сравнительная оценка сроков заживления ожоговой раны при использовании нового производного N-ацетил-6-аминогексановой кислоты.

Материал и методы исследования

Для исследования использовали 50 лабораторных нелинейных самок крыс массой 180–200 г. Под общей анестезией 45 крысам моделировали термический ожог площадью 225 мм² контактным способом с помощью прикладывания стального трафарета в межлопаточной области.

Животных разделили на четыре группы: в интактной ожог не моделировали (n = 5), в первой контрольной (n = 15) наблюдали спонтанное течение регенерации ожога без местного воздействия; крысам второй контрольной группы (n = 15) на дефект ежедневно наносили мазевую основу (полиэтиленгликоль); животным опытной группы (n = 15) ежедневно наносили 2 % мазь с новым производным N-ацетил-6-АК. Аппликации мази и мазевой основы выполняли, начиная с первых суток эксперимента, на протяжении 21 дня.

Скорость заживления ожогового повреждения оценивали планиметрическим методом. Площадь (S, мм²) поверхностного дефекта кожи рассчитывали по формуле:

$S = (n + Sk) \times C [5]$, где n – число квадратов размером 2 × 2 мм², полностью находящихся в пределах контура раны; k – число квадратов размером 2 × 2 мм², частично находящихся в пределах контура раны, C – площадь одной ячейки размером 2 × 2 мм².

Скорость эпителизации дефекта – S и уменьшение его площади за сутки [6] вычисляли по формуле:

$$\Delta S = \frac{(S_n - S_{n+1})}{St} \times 100\%$$

где S_n – площадь ожога при первом измерении,
 S_{n+1} – площадь на текущий день измерения,
 St – число суток между измерениями.

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) на 7, 14 и 21-е сутки эксперимента в крови животных определяли уровень С-реактивного белка (СРБ), содержание которого ассоциировано с острой фазой воспаления. Для этого использовали набор реактивов для ИФА «Rat C-Reactive Protein (CRP) ELISA Kit» (Ebioscience, Invitrogen by Thermo Fisher Scientific, USA). У интактных животных кровь для определения этого показателя получали на 21-й день эксперимента.

Результаты исследования и обсуждение

Планиметрические исследования показали, что на 7-е сутки эксперимента (завершение фазы воспаления) у животных опытной группы сокращение площади ожога происходило опережающими темпами (в два раза быстрее) по сравнению с контрольными группами и составило в среднем 22,4 % от исходной величины. В то же время в контрольной группе 1 площадь дефекта уменьшилась лишь на 3,5 %, а в контрольной группе 2 – на 7,8 %. Средняя скорость репарации ожога у крыс опытной группы была значительно выше и составила 7,2 ± 1,5 мм²/сут, в контрольной группе 1 – 1,07 ± 1,1 мм²/сут, а в контрольной группе 2 – 2,5 ± 2,1 мм²/сут соответственно (p < 0,001).

На 14-е сутки эксперимента (стадия пролиферации) площадь термического дефекта в группе животных, получавших местную терапию мазью с N-ацетил-6-АК, сократилась на 79,4 %, против 44,0 % и 47,2 % в контрольных группах 1 и 2 соответственно.

На 21-е сутки эксперимента (стадия эпителизации) зона бывшего ожога у крыс опытной группы была представлена соединительнотканью рубцом, отторжение фрагментов струпа произошло на 16 ± 0,5 день наблюдения, что свидетельствует о полном завершении регенераторных процессов под влиянием 2 % мази с N-ацетил-6-АК. В контрольных группах 1 и 2 на 21-е сутки регистрировали наличие ран под струпом, площади которых сократились и составили 20,5 % и 15,9 % от их исходного размера.

Таким образом, планиметрическая оценка позволяет заключить, что локальное воздействие мази с новым производным N-ацетил-6-АК достоверно увеличивает скорость заживления термотравмы у крыс.

Регистрируемые более высокие темпы регенерации ожога в опытной группе крыс с морфофизиологических позиций базируются, по нашему мнению, на быстром купировании воспаления и отсутствии тенденции к распространению воспалительного инфильтрата в окружающие ткани.

Известно, что морфофункциональные изменения в тканях обусловлены биохимическими процессами, протекающими в поврежденных структурах [1]. В проведенном исследовании было изучено содержание в сыворотке крови СРБ – белка острой фазы, характерного для системного воспаления.

Концентрация СРБ в сыворотке крови всех изученных групп животных во все сроки наблюдения не превышала значимо данный показатель у интактных крыс (110,9 ± 10,1 нг/мл), что свидетельствует об отсутствии генерализованной воспалительной реакции у животных в ходе эксперимента (табл. 1).

Таблица 1. Содержание С-реактивного белка (нг/мл, M ± m) в сыворотке крови в динамике регенерации термического ожога кожи крыс

Дни	Группа		
	контрольная 1	контрольная 2	опытная
7 дней	130,8 ± 5,8	125,04 ± 5,9	113,3 ± 9,1
14 дней	106,4 ± 7,4	132,7 ± 4,0	96,6 ± 9,6
21 день	112,5 ± 6,2	97,7 ± 7,9	88,1 ± 5,5

Однако во все сроки наблюдения в опытной группе крыс уровень СРБ был ниже, различий по данному показателю не отмечалось. Так, у животных, получавших аппликации 2 % мази с N-ацетил-6-АК, концентрация СРБ в сыворотке крови была ниже, чем в контрольных группах на 7-е сутки – на 13 % и 10 %, на 14-е сутки – на 9,5 % и 27 %, на 21-е сутки – на 21 % и 9,3 % соответственно.

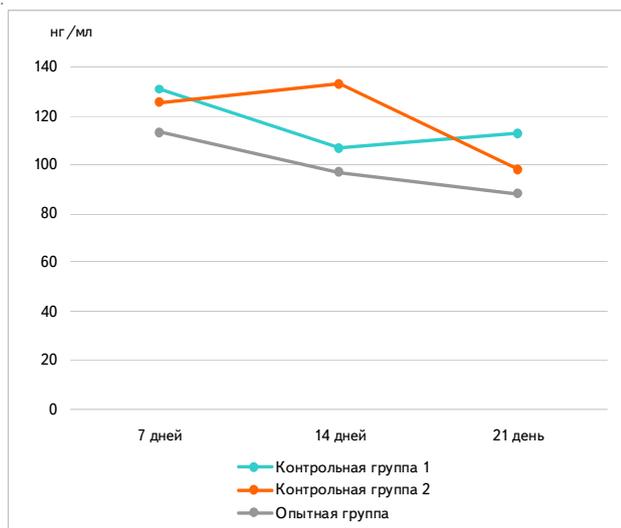


Рис. 1. Концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови у животных с экспериментальными термическими ожогами

Заключение

Проведенное исследование методом планиметрии показало регенеративный потенциал нового производного N-ацетил-6-аминогексановой кислоты. У крыс опытной группы заживление ожогового дефекта осуществлялась в среднем на 2,2 суток ранее в сравнении с контрольными группами на фоне более низкого уровня С-реактивного белка по сравнению с обеими контрольными группами животных. У животных всех групп, включенных в эксперимент, системной воспалительной реакции не наблюдалось.

Литература/References

1. Lee K.C., Joory K., Moiemmen N.S. History of burns: The past, present and the future. *Burns Trauma*. 2014; 2(4):169-80. doi: 10.4103/2321-3868.143620.
2. Hermans M.H.E. A general overview of burn care. *Int Wound J*. 2005 Sep;2(3):206-20. doi: 10.1111/j.1742-4801.2005.00129.x.
3. Dhande P.P., Raj S., Kureshee N. I., Sanghavi D.R., Pandit V.A. Burn wound healing potential of jatyadi

formulations in rats. *Res J Pharm Biol Chem*. 2012; 3: 747-754.

4. Пахомов Д.В., Блинова Е.В., Шимановский Д.Н., Кильмяшкина М.Ф., Казаева М.А., Блинов Д.С., Нелипа М.В., Николаев А.В., Алхататнех Б.А., Скачилова С.Я., Богоявленская Т.А., Кытько О.В. Доказательные аспекты стимулирования заживления неосложненной раны при локальном применении серебряной соли ацексамовой кислоты. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия. Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2020; 4 (1): 19-25. doi: 10.17116/operhirurg2020401119.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 2. Под ред. А.Н. Миронова. Москва: Гриф и К. 2012: 914.
6. Кузин М.Н. Раны и раневая инфекция. Москва: Медицина. 1990: 258.
7. Глухов А. А., Алексеева Н.Т., Остроушко А.П. Морфофункциональные изменения в тканях при заживлении ран на фоне применения тромбocитарного концентрата. *Новости хирургии*. 2013; 21 (1): 15-22. doi: 10.18484/2305-0047.2013.1.15. EDN PVPZYJ.

Петровская Марина Анатольевна (контактное лицо) — ассистент кафедры биологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-915-740-74-68; e-mail: solm1990@mail.ru.

Поступила 11.10.2022.