

И.И. Фомочкина, А.В. Кубышкин, В.З. Харченко

## Экспериментальное обоснование применения корвитина при системной ишемии-реперфузии

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, кафедра патологической физиологии, г. Симферополь

**Ключевые слова:** корвитин • реперфузионный синдром • протеиназы

**П**атологические состояния, связанные с развитием синдрома ишемии-реперфузии, довольно часто встречаются в клинической практике и объединяют ряд нозологий: локальный реперфузионный синдром (РС) – при инфаркте миокарда, системный РС – при синдроме длительного сдавления (турникетном шоке), проведении операций с использованием АИК или при временном выключении части тела из системного кровообращения (аорто-бедренное бифуркационное шунтирование). В качестве препарата выбора для предупреждения РС при инфаркте миокарда используется корвитин, однако, учитывая его механизм действия, значительный интерес представляет изучение его влияния при системной ишемии-реперфузии.

**Цель исследований** – разработка патогенетических подходов к медикаментозной коррекции с использованием корвитина патологических состояний, сопровождающихся формированием РС на системном уровне и гипоксическим повреждением тканей.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования выполнены на 200 крысах-самцах линии Вистар, массой 180-200 г. Моделирование РС осуществляли путем наложения резиновых жгутов на обе задние конечности животных на уровне паховой складки, с шириной пережатия тканей 2-3 мм. Реваскуляризацию конечностей проводили через 3, 6 и 12 часов. Изучали протекторное действие корвитина, ингибитора протеиназ контрикала и их комбинации. Корвитин вводили в дозе 10 мг/кг массы тела, разведенный в 0,9 % растворе NaCl, из расчета 2 мл/кг массы, контрикал – в дозе 10 000 АтрЕД/кг массы, разведенный в 0,9 % растворе NaCl, из расчета 10 мл/кг массы. Для изучения процессов протеолиза определяли: трипсиноподобную (ТПА), эластазоподобную (ЭПА), антитриптическую активность (АТА), уровень кислото-стабильных ингибиторов (КСИ). Состояние окислительно-антиоксидантного гомеостаза оценивали по концентрации ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), пероксидазоподобной (ПА) и каталазоподобной (КА) активности, церулоплазмينا (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД). Показатели кислотно-основного состояния крови определяли методом Зиггарда-Андерсона. Проводили электронно-микроскопические исследования состояния миокарда, легких, желудка и печени.

**Результаты и их обсуждение.** Экспериментальными исследованиями установлено, что моделирование систем-

ного РС сопровождалось достоверным увеличением активности протеолитических ферментов – ТПА и ЭПА, наряду со снижением уровня ингибиторов протеиназ – АТА и КСИ. Системный РС приводил также к окислительно-антиоксидантному дисбалансу: повышению уровня ТБК-АП, снижению активности антиоксидантных ферментов – ЦП, СОД, КА, ПА. При РС наблюдалось развитие субкомпенсированного метаболического ацидоза. Изменения биохимических показателей сопровождалось нарушением ультраструктуры органов: выраженными изменениями ультраструктуры миокарда (нарушениями кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла (мцр), явлениями отека, деструкцией митохондрий); легких (в виде интрацеллюлярного отека, набухания митохондрий, с просветлением матрикса и дезориентацией крист в большинстве альвеолоцитов II типа); слизистой желудка (в виде мелкоочечных кровоизлияний, в результате резкого повышения проницаемости стенок сосудов мцр).

Изучение изолированного и сочетанного действия изучаемых препаратов показало большую эффективность комбинированного использования с применением корвитина. При использовании корвитина отмечалась более выраженная положительная динамика протеолитической активности сыворотки крови наряду с повышением ингибиторного потенциала сыворотки крови крыс. Аналогичные изменения были получены в отношении подавления ПОЛ и увеличения активности антиоксидантных ферментов. Изучение патоморфологической картины при РС после предварительного введения корвитина также выявило значительные положительные изменения

**Выводы.** При системном РС наблюдается выраженная активация систем протеолиза и свободнорадикального окисления липидов, снижение антипротеиназного и антиоксидантного потенциала. Использование в терапии корвитина приводит к снижению активности протеиназ и продуктов ПОЛ на фоне повышения уровня их ингибиторов, что способствует улучшению гемодинамических показателей, оказывает выраженное антиацидотическое действие, снижает интенсивность микроциркуляторных и деструктивных изменений в органах. Полученные данные позволяют предположить эффективность применения корвитина при патологии, сопровождающейся развитием ишемии-реперфузии на системном уровне в клинике.