

УДК 617-001.4-002.3-085.355:577.152.344.015.2:615.8

ФИЗИОЛОГИЯ

Л. А. Матинян, Х. О. Нагалетян, С. С. Амирян, В. С.
Мирзоян, Ш. В. Григорян, С. Р. МкртчянФизиологические характеристики диадинамофореза
папаина

(Представлено академиком АН Армянской ССР В. В. Фанарджяном 3/VIII 1985)

В настоящее время, помимо существующих методов воздействия на репаративные процессы поврежденных тканей, большое внимание уделяется применению энзимных препаратов животного, микробного и растительного происхождения как в отдельности, так и в различных сочетаниях (^{1-10,12}), в том числе и с физическими факторами (⁹⁻¹¹). Из растительных энзимов в последние годы широко применяются препараты растения *Carica papaya*—папаин, химопапаин, лекозим, лекопаин (¹²). Одним из действенных методов, ускоряющих процесс некролиза и очищение раны без хирургического вмешательства, является использование протеолитических ферментов, которые, вызывая некролиз и отторжение нежизнеспособных тканей, вместе с этим не оказывают повреждающего влияния на здоровые ткани и делают антибактериальную терапию более эффективной (¹³).

Из физических факторов в последнее время широко разрабатываются и применяются методики фореза лекарственных препаратов, в том числе и ферментных, с помощью диадинамических токов (ДДТ) (⁹). По данным литературы (¹⁴), лекарства, введенные при помощи ДДТ, депонируются в коже и в течение 2—20 дней равномерно поступают в патологически измененную ткань, обеспечивая постоянную и достаточную их концентрацию в зоне повреждения.

Биохимические исследования показали, что папаин обладает широким диапазоном действия на различные белковые субстраты, и оптимальное значение его водородного показателя лежит в пределах pH 4—10 (¹⁵).

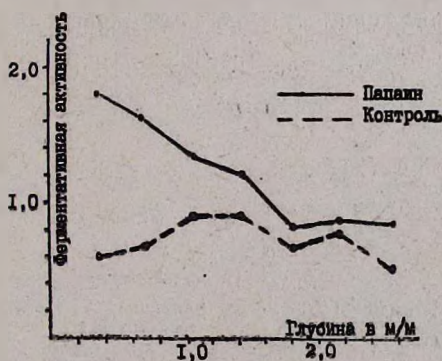
Учитывая вышеуказанные свойства папаина, а также то, что в литературе отсутствуют работы по его применению с ДДТ, в наших исследованиях была поставлена задача: провести физико-химические исследования по изучению влияния ДДТ на фармакологическую активность папаина и на глубину его проникновения через верхние слои кожи у интактных животных.

Для изучения фармакологической активности папаина под воздействием ДДТ использовали камеру Улащика (¹⁶). Эта камера состоит из трех ячеек, изготовленных из инертного материала (тефлон) и разделенных мембранами. В наших исследованиях в качестве мембран была использована хроматографическая бумага. Перед опытом камеру

тщательно промывали дистиллированной водой. Центральную ячейку камеры заполняли свежеприготовленным 0,5%-ным раствором папаина (на физиологическом растворе), а две боковые—физиологическим раствором (без папаина). Энзимативную активность папаина определяли на гемоглобине, модифицированном пиридоксаль-5-фосфатом (17). Этот метод весьма чувствителен и позволяет измерять наличие папаина в пределах 0,01 мкг. В пробах, взятых из всех трех камер, определяли активность папаина. Установлено, что папаин под воздействием ДДТ в течение 30-минутной экспозиции не разрушается, а его перенос через мембрану резко возрастает. Количественные исследования выявили наибольшую концентрацию папаина в жидкости боковых ячеек камеры при использовании ДДТ, модулированных короткими периодами с изменением полярности через 5 мин (всего 10 мин) при силе тока 5 мА.

Приведенные данные послужили основанием для проведения экспериментальных исследований на животных с целью изучения глубины проникновения папаина в толщу кожи под воздействием ДДТ.

Для решения этой задачи у 10 взрослых морских свинок (весом 500—600 г) в межлопаточной области после освобождения кожи от волосяного покрова накладывали две специальные лекарственные прокладки, смоченные в 0,5%-ном растворе свежеприготовленного папаина. Расстояние между прокладками составляло около 25—30 мм. На прокладки помещали свинцовые пластиночные электроды, которые закрепляли резиновыми бинтами. Затем при помощи отечественного аппарата СНИМ-I подавали ток силой 5 мА, модулированный короткими периодами с изменением полярности через 5 мин (всего 10 мин). Критерием для выбора такой модели диадинамофореза (ДДФ) папаина служили вышеприведенные данные по количественному исследованию папаина. Сразу после ДДФ папаина животные наркотизировались (нембутал—40 мг/кг), после чего из зоны воздействия папаина брали кусочки кожи одинакового размера (около 100 мм²) и на замораживающем микротоме изготавливали срезы толщиной 0,35 мм (всего удалось получить от 6 до 8 срезов). Затем в экстрагированной жидкости каждого среза определяли энзимативную активность папаина по вышеуказанной методике. В качестве контроля измеряли энзимативную ак-



Ферментативная активность папаина в коже морских свинок на различной глубине по сравнению с контролем (средние данные 20 экспериментов)

тивность экстрагированной жидкости срезов кожи, взятых от интактных животных.

Проведенные исследования показали, что папаин под воздействием ДДТ хорошо проникает в толщу кожи интактных морских свинок, и достаточное его количество обнаруживается даже на глубине до 2 мм и более (рисунок). Кроме того, при сопоставлении кривых, приведенных на рисунке, можно убедиться, что энзимативная активность жидкости, экстрагированной из срезов кожи, сделанных после папаин-диадинамофореза, почти в 1,8—2 раза выше, чем активность жидкости, экстрагированной из контрольных срезов (без введения папаина). Наличие энзимативной активности папаина удалось определить и спустя 24 ч после папаин-диадинамофореза.

На основании полученных данных можно утверждать, что папаин, введенный с помощью ДДТ, депонируется в толще кожи на глубине до 1,5—2 мм и более, сохраняя свою активность. Эти данные согласуются с результатами Улащика (16), по которым лекарства, введенные с помощью ДДТ, депонируются и в течение 2—20 дней поступают в участок поражения.

Преимуществами данного метода являются простота, общедоступность, возможность создания наибольшей концентрации папаина непосредственно в патологическом очаге, отсутствие побочных явлений, экономичность. При ДДФ папаин более продолжительное время может находиться в поврежденных тканях и сохранять свою активность, чем при других способах введения. Помимо указанного, вероятно, применение сочетания папаина и ДДТ усиливает их эффективность, так как оно может действовать как особое физико-фармакологическое сочетание.

Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели Академии наук
Армянской ССР

Լ. Ա. ՄԱՏԻՆՅԱՆ, Խ. Հ. ՆԱՀԱՊԵՏՅԱՆ, Ս. Ս. ԱՄԻՐՅԱՆ, Վ. Ս. ՄԻՐՋԱՆՅԱՆ,
Շ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Ռ. ՄԿՏՅԱՆ

Պապաին-դիադինամոֆորեզի ֆիզիոլոգիական բնութագիրը

Ֆիզիկաքիմիական հետազոտությունների օգնությամբ ուսումնասիրվել է դիադինամիկ հոսանքների ազդեցությունը պապաինի ֆարմակոլոգիական ակտիվության վրա:

Ինտակտ ծովախոզուկների մոտ հետազոտվել է դիադինամիկ հոսանքների ազդեցությունը պապաինի դեպի մաշկի խորանիստ շերտերը թափանցելիության հարցը: Ապացուցված է, որ պապաինը դիադինամիկ հոսանքների ազդեցության պայմաններում (30 րոպե տևողությամբ) չի քայքայվում, իսկ նրա տեղաշարժը կիսաթափանցիկ թաղանթի միջով խիստ աճում է: Քանակական հետազոտությունների օգնությամբ պարզվել է, որ պապաինի ամենաբարձր կոնցենտրացիան հետազոտվող հեղուկներում նկատվում է այնպիսի դիադինամիկ հոսանքների ազդեցության պայմաններում, որոնք մոդուլացվում են կարճ շրջանով, բևեռի փոփոխմամբ 5 րոպեի մեկ անգամ (ընդամենը 10 րոպե): Փորձնական հետազոտությունները, որոնք կատարվել են ծովախոզուկների

վրա, ցույց են տվել, որ դիադինամիկ հոսանքների ազդեցության տակ պապայինը հեշտությամբ թափանցում է դեպի մաշկի խորանիստ շերտերը: Վերջինիս առկայությունը մաշկի մեջ 1,5—2 մմ խորության վրա հայտնաբերվել է նույնիսկ պապային-դիադինամոֆորեզից 24 ժամ հետո:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ В. И. Стручков, Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов, Здоров'я, Киев, 1975.
- ² А. К. Мендель, В. А. Волюнский, там же. ³ А. А. Заремба, там же. ⁴ Н. Е. Махсон, С. Т. Ветриле и др., Сб. докл. симп. «Применение протеолитических энзимов растения карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике», М., 1978.
- ⁵ В. М. Мельникова, А. И. Глашштейн, У. А. Гюльмагомедов, там же. ⁶ В. М. Удод, В. Т. Сторожук, Хирургия, № 5 (1981). ⁷ Н. П. Иванова, Л. А. Болховитинова, сб. докл. симп. «Применение протеолитических энзимов растения карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике», М., 1978. ⁸ Х. О. Нагапетян, Р. В. Багдасарян, Л. А. Матинян и др., Журн. экспер. и клинич. мед. АН АрмССР, т. XXIV, № 4 (1984). ⁹ В. И. Стручков, П. И. Толстых, Ш. В. Чомахидзе и др., Советская медицина, № 3 (1979). ¹⁰ В. М. Удод, П. К. Андрюнь, С. И. Маркелов и др., Здравсохранение Казахстана, № 4 (1980). ¹¹ В. Ф. Постников, В. П. Кирилук, Л. П. Яременко и др., Вестн. хирургии, № 6 (1983). ¹² Сб. симп. «Применение протеолитических энзимов растения карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике», М., 1978. ¹³ М. Н. Павлова, Т. И. Погожева, О. Н. Поляков, сб. симп. «Применение протеолитических энзимов растения карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике», М., 1978. ¹⁴ В. С. Улащик, И. К. Данусевич, Фармакологические основы электро- и фонофореза, Наука и техника, Минск, 1975.
- ¹⁵ Д. Миливоевич, сб. симп. «Применение протеолитических энзимов растения карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике», М., 1978. ¹⁶ В. С. Улащик, Вopr. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры, № 3 (1976).
- ¹⁷ Т. N. Akopyan, N. A. Barchudaryan, A. A. Arutunyan e. a., J. Neurol Research, № 4 (1979). ¹⁸ E. L. Smith, J. R. Kimmel, J Biol. Chem., v. 207 (1954).