

Г. С. ХАЧАТРЯН, Р. А. БАЗИЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ФЕРМЕНТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Экспериментальными исследованиями показано, что при внутриаrтериальном введении ферментных препаратов (трипсин, химотрипсин) наступают значительные изменения в артериальной и венозной крови данной конечности, выражающиеся в резком увеличении протеолитической активности сыворотки крови, чего не наблюдается в крови другой конечности. При этом продукты протеолитического распада не только циркулируют в кровяном русле, но и могут попадать в участки васкуляризируемых тканей.

Полученные данные свидетельствуют о благоприятном действии протеолитических ферментов при их внутриа­териальном введении в деле профилактики и лечения гнойной хирургической инфекции и воспалительных процессов конечностей.

Проблема профилактики и лечения гнойной инфекции продолжает оставаться в числе актуальных проблем. Несмотря на значительные успехи в вопросе профилактики гнойной инфекции за последние четверть века, связанные с применением антибиотиков, сульфаниламидов, улучшением оперативной техники, совершенствованием методов обезболивания и другими факторами, в этом вопросе наблюдаются довольно ощутимые трудности, обусловленные в основном возникновением антибиотико-резистентных микроорганизмов—стрепто- и стафилококков.

Наряду с другими средствами борьбы с хирургической инфекцией большую ценность представляет применение протеолитических ферментов в целях мобилизации и активации метаболизма, способствующего репарационным и восстановительным процессам в очаге поражения [2, 3, 7].

Большая эффективность применения протеиназ как с профилактической, так и с лечебной целью в медицинской практике сегодня общеизвестна. Кроме этого, в настоящее время доказано, что эффективность действия протеолитических ферментов при лечении гнойно-хирургической инфекции намного усиливается при их комбинации с антибиотиками [7]. При этом важную роль играют способ их применения и пути введения в организм: чем ближе к очагу поражения вводятся эти препараты, тем сильнее проявляется их противовоспалительный эффект. При локализации воспалительного процесса в области конечностей наилучшим

путем введения противовоспалительных средств считается внутриа-
ртиальный [1, 3, 4, 6, 8]. При внутриа-
ртиальном введении лекарственных
веществ обеспечивается максимальная концентрация активно дей-
ствующего на воспалительный процесс вещества в очаге патологии на
пути кровотока, чем и объясняется максимальный лечебный эффект [8].

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу в экспери-
ментальных условиях биохимически обосновать создаваемую концентра-
цию протеолитических ферментов в данной конечности при их внутриа-
ртиальном введении. Методика работы основана на принципе оп-
ределения протеолитической активности сыворотки крови нижних ко-
нечностей собак при внутриа-ртиальном введении ферментов.

Опыты проведены на 10 собаках зрелого возраста различного по-
ла. Данные наших экспериментов приведены в таблице.

Таблица

Содержание остаточного азота в артериальной (А) и венозной (В) крови
нижних конечностей собак при действии внутриа-ртиального введения
трипсина в дозе 30 мг/кг

Сроки исследования	Содержание остаточного азота в мг %	
	А	В
Контроль	9	12
Через 1 мин	12	18
5 "	24	30
20 "	45	6
Контроль	12	18
Через 1 мин	18	27
5 "	21	30
20 "	24	18
Контроль	12	21
Через 1 мин	21	30
5 "	30	42
20 "	21	36
Контроль	12	12
Через 15 сек		12
30 "		18
60 "		21
Через 1 мин 15 сек	18	21
5 "	24	24
20 "	18	27

Животным внутриа-ртиально вводили трипсин или химотрипсин
фирмы «Спофа» (Чехословакия) и ленинградского мясокомбината в ко-
личестве 0,5—10 мг. Для этого после фиксации животного к столу на
спине под новокаиновым обезболиванием (новокаин 0,25%, 20—30 мл)
последовательно обнажались большая подкожная вена и бедренная артерия у
пахового сгиба непосредственно под пупартовой связкой с обеих сто-
рон. Артерии и вены в отдельности брались на шелковые лигатуры для
свободного манипулирования. После симметричного изучения исход-

ных показателей (протеолитический фон) как артериальной, так и венозной крови вводили протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин) внутриартериально и тут же изучали наступающие изменения в обеих нижних конечностях. Ферменты перед употреблением по 5—10 мг растворялись в 10 мл свежеприготовленного физиологического раствора поваренной соли, $pH=7$, и вводились медленно в верхнюю 1/3 бедренной артерии путем ее пункции.

С первых же секунд после внутриартериального введения ферментных препаратов из большой подкожной вены через определенные промежутки времени брали кровь на исследование. Кровь бралась также из артерии и вены как правой, так и левой конечности. В крови изучалась протеолитическая активность введенного фермента путем определения продуктов гидролитического распада белков и других азотсодержащих веществ, выявляемых путем определения остаточного азота крови в данном органе (остаточный азот крови определялся гипобромидным методом иодометрическим путем [9]).

Наши экспериментальные исследования показывают, что после внутриартериального введения ферментных препаратов наступают значительные изменения как в артериальной, так и венозной крови данной ноги, чего не наблюдается в противоположной конечности. Остаточный азот в артериальной крови конечностей животных до внутриартериального введения ферментов колебался в пределах 9—15 мг%, а в венозной крови, оттекающей от нижней конечности, в пределах 12—27 мг%. После внутриартериального введения трипсина в количестве 10 мг содержание остаточного азота в артериальной крови в течение первых 15, 30 сек достигало 18—20 мг%, в венозной крови за это же время — 30 мг%, чего не наблюдалось в противоположной конечности. Изменение содержания остаточного азота в сторону повышения продолжалось в течение первых 5, 10, 20 мин.

В отдаленные сроки исследования содержание остаточного азота в венозной крови данной конечности доходило до 40 и более мг%. Полученные экспериментальные данные показывают, что как трипсин, так и химотрипсин после их внутриартериального введения значительно повышают количество остаточного азота в данной конечности, следовательно, происходит повышение протеолитической активности как в притекающей, так и в оттекающей крови, чего не наблюдается в противоположной конечности.

Уровень остаточного азота в артериальной и венозной крови постепенно снижался. В отдельных экспериментах содержание остаточного азота в артериальной крови на 20-й минуте доходило до 20—24 мг%, а в венозной крови оставалось выше нормального уровня. В большинстве опытов наблюдалась несколько извращенная картина в отношении уровня остаточного азота в артериальной и венозной крови. На 20-й минуте в этих опытах содержание остаточного азота в артериальной крови было больше, чем в венозной. Эти данные показывают, что первоначальное регионарное повышение содержания остаточного азота.

как в артериальной, так и венозной крови зависит от протеолитической активности введенного внутриартериально трипсина и от сдвигов, происходящих на участке конечности, снабженной бедренной артерией и большой подкожной веной. Иначе говоря, степень протеолиза, выявляемого при этом в артериальной и венозной крови, зависит от активности внутриартериально введенного фермента. Здесь не исключена возможность, что продукты протеолитического распада артериальной крови, попадая в ткань, в последующем также вызывают повышение остаточного азота в венозной крови. Продукты протеолитического распада не только циркулируют в кровяном русле, но и попадают в участки васкуляризируемых тканей. Эти явления могут индуцировать тканевой обмен всей конечности и всего организма. Помимо этого, указанные продукты могут являться предшествующим фондом аминокислот для построения молекул клеточного белка, с одной стороны, и обеспечения биоэнергетических и биосинтетических потребностей клеток, с другой.

Таким образом, полученные нами данные проливают определенный свет на механизм благоприятного действия протеолитических ферментов при их внутриартериальном введении для профилактики и лечения гнойной хирургической инфекции воспалительных процессов, в частности в области конечностей.

Научно-исследовательская лаборатория биосинтетических реакций

мозга Ереванского медицинского института

Поступила 5/1 1978 г.

Գ. Ս. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ռ. Հ. ԲԱԶԻՅԱՆ

ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՏՈՐԻՆ ՎԵՐՋՈՒՅԹՆԵՐԻ
ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՊՐՈԹԵՈԼԻՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՅԵՐՄԵՆՏԵՐԻ ՆԵՐՋԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ
ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Թարախային բորբոքումների կանխման ու նրանց բուժման հարցը մինչև այսօր իր վերջնական լուծումը չի ստացել: Տարբեր միջոցառումների հետ զուգընթաց մեծ արժեք ունի ֆերմենտային պատրաստուկների տեղական և ներզարկերակային օգտագործումը:

Բուժման այս մեթոդը բիրդիմիորին հիմնավորելու և ֆերմենտային պատրաստուկների ներզարկերակային ներարկման ժամանակ վերջույթների շրջանում տեղի ունեցած փոփոխությունները պարզաբանելու նպատակով հեղինակները փորձեր են դրել շների վրա և հանգել այն եզրակացության, որ այս դեպքում տվյալ վերջույթի արյան շիճուկի պրոթեոլիտիկ ակտիվությունը տեղական ժամանակով զգալիորեն բարձրանում է: Այդ երևույթը, հավանաբար, պայմանավորված է նրանով, որ այդ վերջույթի հյուսվածքներում առավելագույն չափով է կուտակվում ներարկված նյութը և իր դրական ներգործությունը ունենում թարախային և բորբոքային պրոցեսների կանխման ու բուժման վրա:

CHANGES OF PROTEOLYTIC ACTIVITY OF THE BLOOD
OF LOWER EXTREMITIES IN INTRA-ARTERIAL ADMINISTRATION
OF FERMENTS IN AN EXPERIMENT

By experimental studies it has been revealed, that in intra-arterial administration of fermental preparations (trypsin, chemotrypsin) there are observed significant changes in the arterial and venous blood of the extremity, manifested by acute increase of proteolytic activity of the blood serum, which is not observed in the blood of the other extremity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурденко Н. Н. В кн.: VII сессия нейрохирургического совета. М., 1947, 12.
2. Веремеенко К. Н. Протеолитические ферменты поджелудочной железы и их применение в клинике. Киев, 1967.
3. Геворкян И. Х., Базиян Р. А., Рахман Л. Е. В кн.: Хирургическая инфекция и интенсивная терапия в хирургии (материалы XII пленума Всесоюзного общества хирургов). М., 1971, 58.
4. Геворкян И. Х. Внутриаертеральное применение лекарственных веществ в хирургии. М., 1958.
5. Григорян А. В., Гостищев В. К., Лохвицкий С. Б. Хирургия, 1967, 7, 110.
6. Еланский Н. Н. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг., т. 15. М., 1952.
7. Стручков В. И., Григорян А. В., Гостищев В. К. В кн.: Хирургическая инфекция и интенсивная терапия (материалы XII пленума Всесоюзного общества хирургов). М., 1971, 105.
8. Папкиров С. Гнойно-септическая хирургия. София, 1977.
9. Rappaport F., Eichharn F. J. Lab. Clin. Med., 1947, 32, 1034.