

4. Липищ Р. У., Клименко М. О. Тучні клітини та біогенні аміни у ранній фазі гострого асептичного перитоніту.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1977, 23, № 3, с. 505—507.
5. Липищ Р. У., Клименко Н. А. Освобождение гистамина и серотонина и проницаемость сосудов в очаге острого асептического воспаления.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1977, 84, № 12, с. 660—664.
6. Di Rosa M., Giroud J. P., Willoughby D. A. Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats by different carrageen and turpentine.— J. Pathol., 1971, 104, p. 15—29.
7. Wilhelm D. L. Mechanisms responsible for increased vascular permeability in acute inflammation — Agents and Actions, 1973, 3/5, p. 297—306.
8. Zweifach B. W. (Цвафак Б. В.) Изменение состояния кровеносных капилляров и их проницаемости.— Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1964, 8, № 2, с. 6—16.

Кафедра патологической физиологии
Харьковского медицинского института

Поступила в редакцию
4.IX 1978 г.

УДК 612.339

А. С. Сыновец, А. П. Левицкий, А. А. Сыновец, О. Б. Зубков

ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТОВ ПРОТЕОЛИЗА И ИХ ИНГИБИТОРОВ НА ВСАСЫВАНИЕ ИЗ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Всасывание из брюшной полости представляет собой важный биологический процесс, ускорение которого имеет значение при внутрибрюшном введении лекарственных средств, а торможение — при всех состояниях, сопровождающихся резорбцией брюшины токсических веществ (перитонит, панкреатит, кишечная непроходимость). До настоящего времени многие аспекты физиологии и патофизиологии брюшины изучены недостаточно [2, 4]. В связи с этим регуляция процессов всасывания из брюшной полости представляет одну из актуальных задач. В последние годы широкое применение в клинике нашли ферменты протеолиза и их ингибиторы [1, 3], которые используются как противовоспалительные и противозксудативные факторы, обладающие способностью влиять на проницаемость гисто-гематических барьеров. Однако данных о влиянии протеолитических ферментов и их ингибиторов на процессы всасывания из брюшной полости нет.

Существующие способы определения всасывательной способности брюшины основаны на использовании химических веществ, радиоактивных изотопов и бактерий. Однако химические методы характеризуются низкой чувствительностью, а биологические — неточностью, что вынуждает применить точный радионуклидный метод.

Мы поставили перед собой задачу разработать метод, который позволил бы легко, быстро и с достаточно высокой чувствительностью определить всасывательную способность брюшины. Для этой цели нами использована трипановая синь, которая в нормальных физиологических условиях с большим трудом проникает через гисто-гематические барьеры, не проникает внутрь клеток, занимая внеклеточное пространство.

Суть методики состоит во введении в брюшную полость белых крыс линии Вистар 10 мл/кг 0,2 % раствора трипановой сини (ЧССР). Эта дозировка оказалась оптимальной в наших условиях. 2,5 мг/кг трипсина (трипсин кристаллический, ЧССР) вводили внутримышечно или внутрибрюшинно за 2—3 мин до введения красителя. Ингибиторы протеаз вводили внутрибрюшинно и внутримышечно в дозе 10000 ед/кг (контрикал) и 50000 ед/кг (тризелин). Через 30 мин 1, 2, 4, 6 и 8 ч крыс забивали декапитацией. Промывные воды брюшной полости получали посредством тщательной обработки ее дистиллированной водой. Интенсивность окрашивания сыворотки крови и промывных вод брюшной полости определяли прямым измерением экстинкции на фотоэлектроколориметре ФЭК-М при длине волны 530—570 нм. Концентрацию красителя в мг/мл определяли по калибровочной кривой, а количество его в сосудистом русле и брюшной

полости рассчитывали по формуле: $A = 0,45 \times 60 \times P \times C$, где A — количество красителя в циркулирующей крови в мг на крысу, 0,45 — гематокрит, 60 — объем крови у крысы в мл/кг, P — вес крысы в кг, C — концентрация красителя в мг/мл сыворотки крови.

Как показали наши исследования (рис. 1), трипановая синь (ТС) очень быстро всасывается из брюшной полости (через 30 мин 80 % введенного красителя исчезает из брюшной полости). В дальнейшем процесс всасывания ТС замедляется. К 6—8 ч в брюшной полости остаются лишь следы ТС. Внутримышечное введение трипсина ускоряет всасывание ТС. Так, через 1 ч после введения трипсина в брюшной полости

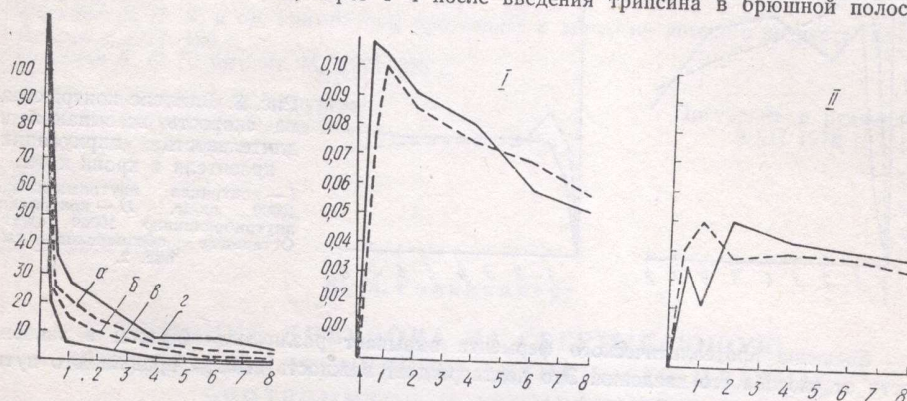


Рис. 1. Влияние различных способов введения трипсина на всасывание трипанового синего из брюшной полости крыс.

По горизонтали — время в ч. По вертикали — содержание трипанового синего в промывных водах брюшной полости в %. a — контроль I, b — контроль II, v — трипсин внутримышечно, g — трипсин внутривнутрибрюшинно. Пунктирная линия — контроль, сплошная — опыт.

Рис. 2. Влияние трипсина на скорость всасывания из брюшной полости в зависимости от способа введения.

По вертикали содержание красителя в сыворотке крови в мг. I — трипсин внутримышечно 2,5 мг/кг, II — трипсин внутривнутрибрюшинно 2,5 мг/кг. Остальные обозначения см. рис. 1.

остается 6 % введенной дозы ТС, тогда как в контроле — 15 %. У животных, которым вводили трипсин, уже через 4 ч в брюшной полости не остается красителя. Напротив, внутривнутрибрюшинные введения трипсина существенно ($p < 0,05$) тормозят всасывание ТС из брюшной полости.

Ингибиторы протеолитических ферментов (контрикал и триэлин) независимо от способа введения оказывают угнетающее действие на всасывание ТС из брюшной полости.

Результаты исследования влияния трипсина и его ингибиторов при различных путях введения на всасывание ТС из брюшной полости, оцениваемые по наличию красителя в крови, представлены на рис. 2—4, где видно содержание красителя в мг на весь объем циркулирующей крови животного. Из представленных данных видно, что краситель очень быстро всасывается из брюшной полости, концентрация его в крови достигает максимума через 1 ч после введения препарата, а затем начинает снижаться, однако даже спустя 24 ч значительное количество красителя остается в циркулирующей крови.

Внутримышечное введение трипсина ускоряет всасывание ТС, о чем свидетельствует повышенная концентрация красителя в крови. При внутривнутрибрюшинном введении трипсина концентрация ТС в крови через 1 ч после введения достоверно снижена, однако в последующие сроки она увеличивается и даже несколько превышает контрольные показатели (рис. 2).

Внутримышечное и внутривнутрибрюшинное введение контрикала (рис. 3) вызывает существенное снижение всасывания ТС (статистически достоверное в первые 0,5—1 ч). Внутривнутрибрюшинное введение триэлина (рис. 4) достоверно снижает всасывание ТС в

первые 1—2 ч. Напротив, при внутримышечном введении триэлина концентрация ТС в крови спустя 2 ч и более после введения красителя оказывается выше контроля.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что использование раствора трипановой сини в качестве индикатора резорбтивных способностей брюшины является простым и чувствительным методом. Неметаболизированность красителя дает возможность получать стабильные результаты в различных группах опытов.

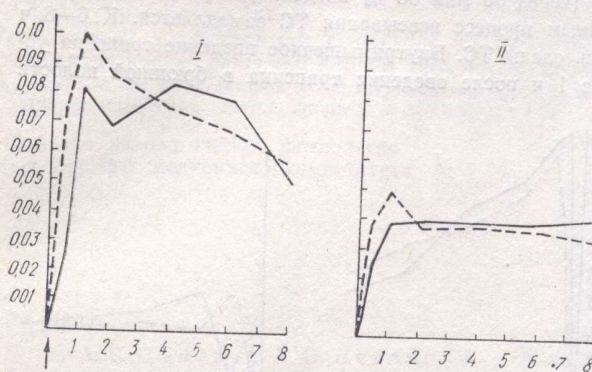


Рис. 3. Влияние контрикала на скорость всасывания и длительность циркуляции красителя в крови крыс.

I — контригал внутримышечно 10000 ед/кг, II — контригал внутривенно 10000 ед/кг. Остальные обозначения см. рис. 2.

Введение протеолитического фермента вызывает различные эффекты в зависимости от способа его введения. Это подтверждает важность выбора правильного пути введения препаратов этой группы.

Важно также отметить, что наблюдаемое нами угнетение всасывания из брюшной полости при внутривенном введении трипсина может пролить свет на одну из

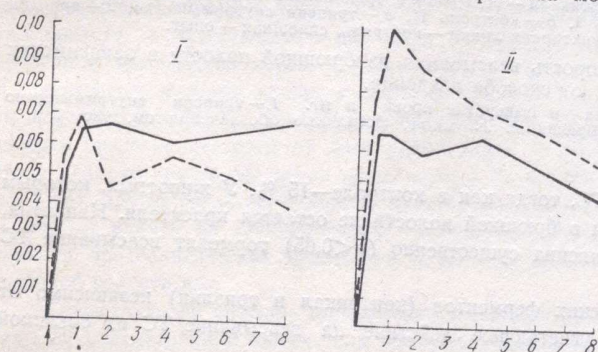


Рис. 4. Влияние трипсина на скорость всасывания из брюшной полости и длительность циркуляции красителя в крови крыс.

I — трипсин внутримышечно 50000 ед/кг, II — трипсин внутривенно 50000 ед/кг. Остальные обозначения см. рис. 2.

сторон патогенеза острого панкреатита, сопровождающегося накоплением в брюшной полости большого количества протеаз. С другой стороны, усиление всасывания из брюшной полости при внутримышечном введении трипсина дает основание предполагать существование каких-то общих регуляторных механизмов перитонеальной резорбции, которые реагируют на уровень протеолиза в кровеносном русле. Выяснение механизма этого явления представляет самостоятельную большую задачу.

Обнаруженное нами угнетение всасывательной способности брюшины при введении ингибиторов трипсина может указывать на участие систем тканевого протеолиза в регуляции этой физиологической функции.

Выводы

1. Введение раствора трипановой сини в брюшную полость может служить простым и чувствительным методом изучения всасывательной способности брюшины.

2. Трипсин
3. Ингибитор
4. Симонян К. С.

1. Веремеенко К.
2. Данилова Б. (1974. 159 с.)
3. Ситковский Н. (Здоров'я, 1977)
4. Симонян К. С.

Кафедра факультета
лечебного факультета
медицинского

УДК 615.014.425:612.

ВЛИЯНИЕ И ФИБРИНО

В последние годы в литературе описано много новых факторов, вызывающих различные эффекты, вызывающих их действие на организм через них происходит значительная роль. Поэтому логично в усилении антикоагулянтной активности антиоксидантов и в крови. Интересен липидорастворимый теидами, причем в крови.

Экспериментально в тивоопухолевыми.

Мы изучали функцию плазмы и фибриногена.

Исследования, в которых дибунол и кровь забирали и затем центрифугировали плазму [4], потребовали тромбинового времени фибриногена «В», с помощью факторов, свойства бестромбиновали при добавлении. Все исследования препарата.