

2-й Международный конгресс по вопросам ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации. «Эффективные и безопасные лекарственные средства» Санкт-Петербург.. Государственная Академия Ветеринарной Медицины.. 22-24 мая 2012 г. Стр. 57 – 60.

УДК 619:617: 616-004:615. 015.21/032/.033.1

Сочетанное применение местной энзимотерапии и внутривенной ретроградной химиотерапии для лечения продуктивных форм воспаления дистальных отделов конечностей собак.

^{1,2}Бокарев А.В., ¹Стекольников А.А., ²Соломатова Е.С.

1 - ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ». Кафедра общей и частной хирургии.

2 – и/п «ИммунБиоВет»

Введение. На кафедре общей и частной хирургии СПбГАВМ был разработан и апробирован метод лечения воспалительных и опухолевых заболеваний дистальных отделов конечностей собак, названный «внутривенная ретроградная химиотерапия» (ВРХ). Метод заключается в том, что после наложения гемостатического турникета на области запястья (заплюсны), в поверхностную вену пясти (плюсны) ретроградно вводится лекарственное средство(ва) в объеме от 5 до 20 мл. (в зависимости от массы животного). Исследования проведенные методом внутривенной ретроградной рентгеноконтрастной ангиографии (ВРРА), показали, что лекарство инъецированное таким способом, из точки введения, по основным магистральям, анастомозам и коллатеральям, распространяется по всему венозному руслу кисти (стопы) и пальцев, и доходя до венул интенсивно диффундирует в межтканевую жидкость. Таким образом, было установлено, что данный метод позволяет, локально в зоне патологии дистального отдела конечностей, создать высокую концентрацию лекарственного средства, не зависящую от концентрации этого же средства в системном кровотоке. Метод показал очень высокую эффективность при лечении острой и подострой воспалительной патологии кисти (стопы), но при хронических воспалительных процессах сопровождающихся образованием фиброзной ткани (лепенезация, келлойд, гранулема) лечебная эффективность метода оказалась недостаточной для достижения полного клинического выздоровления.

Цель исследования. 1 – Исследовать причины недостаточной эффективности метода ВРХ при лечении хронического продуктивного воспаления кисти (стопы). 2 – На основании полученных результатов модернизировать методику и провести ее клиническую апробацию.

Методы исследования. 1 - Состояние венозного кровотока кисти (стопы) и пальцев собак исследовали методом ВРРА. 2 – Лечение воспалительной патологии кисти (стопы) и пальцев проводили методом ВРХ. 3 – Обработку ферментами осуществляли путем введения их в толщу тканей на глубину 5-7 мм., в объеме 0.3 – 0.5 мл. (Трипсин 5 – 3 мг./ Лидаза 30-20 ед.)

Результаты исследования. Согласно результатам исследования, в тканях здоровой конечности рентгеноконтрастный препарат введенный ретроградно распределяется по крупным, средним и мелким венам не визуализируя эктопических очагов повышенной рентгенографической плотности. После снятия гемостатического турникета, и восстановления гемодинамики, практически весь рентгеноконтрастный препарат уходит в системный кровоток и не визуализируется на последующих рентгенограммах. В то же время, флебограммы кисти (стопы) с клиническими признаками острых и подострых воспалительных заболеваний показывают, что в зоне активного воспалительного процесса происходит более интенсивное, чем в окружающей ткани, накопление рентгеноконтрастного препарата, который продолжает визуализироваться даже на рентгенограммах, сделанных через несколько минут после снятия гемостатического турникета. Сходный результат получен при исследовании воспаления индуцированного локальным введением в ткани кисти (стопы) смеси ферментов лидазы и трипсина. Т.е. на рентгенограммах выявляются участки повышенной рентгенографической плотности совпадающие с участками введения ферментов. Причем, как и в случае со спонтанным воспалением, зоны повышенной рентгенографической плотности, продолжают визуализироваться на рентгенограммах сделанных уже после устранения гемостаза. В отличии от остро и подостро протекающих воспалений, флебограммы сделанные на материале хронического продуктивного воспаления, не визуализируют более интенсивного скопления

2-й Международный конгресс по вопросам ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации. «Эффективные и безопасные лекарственные средства» Санкт-Петербург.. Государственная Академия Ветеринарной Медицины.. 22-24 мая 2012 г. Стр. 57 – 60.

рентгеноконтрастного препарата в зоне патологического процесса. Но в тех случаях, когда до проведения ВРРА в область фиброза вводили смесь ферментов, рентгеноконтрастная флебограмма патологического очага менялась таким образом, что становилась сходной с той, которая имела место при остром и подостром воспалении. Последующие клинические исследования показали, что предварительное (за 10 – 15 минут до проведения основного лечения методом ВРХ) введение смеси трипсина и лидазы в зону хронического пролиферативного воспаления, ускоряет исчезновение «синдрома патологических выделений», уменьшает «синдром плюсткани», удлиняет период ремиссии и уменьшает количество рецидивов.

Обсуждение и выводы. При острых и подострых воспалительных процессах в тканях имеют место такие морфофункциональные изменения, как воспалительная дилатация сосудов, аутолиз основного вещества периваскулярной зоны и неоангиогенез. Эти сосудистые изменения отчетливо визуализируются при проведении ВРРА, так как способствуют более высокому, относительно здоровых тканей, накоплению рентгеноконтрастного препарата в очаге воспаления. Последнее, даёт основание полагать, что высокий эффект ВРХ при лечении острой воспалительной патологии, обусловлен теми же, перечисленными сосудистыми изменениями облегчающими ретроградный доступ инъецированного лекарства в терминальные вены, венулы и венозные участки капилляров зоны патологии. Что касается хронического продуктивного воспаления, то исследования показали, что фиброзная ткань не выделяется на фоне здоровых тканей при проведении ВРРА. Из этого следует, что общая васкуляризация и морфофункциональное состояние сосудов данной патологической ткани таковы, что не могут обеспечить более интенсивного ретроградного доступа диагностического препарата введенного методом ВРИ. Т.о. закономерно следует и другой вывод, что причиной слабой эффективности ВРХ при лечении хронического продуктивного воспаления, является то, что венозная сеть сосудов фиброзной ткани, не способна накапливать лечебные препараты в количестве, достаточном для обеспечения полноценного терапевтического эффекта. В то же время, исследования показали, что прямое введение смеси лидазы и трипсина в область хронического продуктивного воспаления, изменяет свойства фиброзной ткани таким образом, что становится возможной её четкая визуализация методом ВРРА. Современные данные энзимологии, патофизиологии и патохимии соединительной ткани позволяют предположить, что это связано с тем, что, с одной стороны, ферментация коллагена и гиалуроновой кислоты фиброзной ткани, чисто механически, увеличивает эластичность и наполняемость входящих в неё вен, венул и венозных капилляров. С другой, что специфические короткие пептиды и низкомолекулярные гиалуронаты, являющиеся продуктами данных ферментативных реакций и обладающие свойствами провоспалительных медиаторов, вызывают ангиоделетацию, увеличивают порозность сосудистой стенки, а так же стимулируют неоангиогенез.

Таким образом, из выше сказанного следует, что усиление и пролонгирование лечебного эффекта ВРХ при применении ее в комплексе с местной энзимотерапией лидазой и трипсином обусловлено такими морфофункциональными изменениями сосудов фиброзной ткани при которых они становятся способными аккумулировать большее количество лекарственного средства при ретроградном наполнении, а их стенка становится более проницаемой для диффузии лекарства из крови в межтканевую жидкость.

Combined application of enzyme therapy, and the local retrograde intravenous chemotherapy for the treatment of inflammatory forms of productive hands, feet and toes of dogs.

^{1,2}Bokarev A.V., ¹Stekolnikov A.A., ²Solomatova E.S.

1 - St. Petersburg Academy of Veterinary Medicine. Department of General and Special Surgery.

2 - Private research laboratory “ImmunBioVet”

A mixture of the enzymes trypsin and lidazy changes morphofunctional properties of vascular of fibrous tissue. Altered blood vessels contribute to a more intense flow of drugs introduced retro-

2-й Международный конгресс по вопросам ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации. «Эффективные и безопасные лекарственные средства» Санкт-Петербург.. Государственная Академия Ветеринарной Медицины.. 22-24 мая 2012 г. Стр. 57 – 60.
gradely through the vein, directly into the inflammatory focus. Taken together, this leads to a stronger therapeutic effect.