

Оригинальная научная статья
УДК 619:636.92: 612.1: 612.2
<https://doi.org/10.26897/2949-4710-2025-3-2-4-01>



Особенности регуляции гемодинамики у кроликов при парентеральном введении трипсина

Семён Дмитриевич Галыга, Светлана Владимировна Карамушкина,
Александра Викторовна Кралинина

Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Семён Дмитриевич Галыга; ya.sokrat@mail.ru

Аннотация

Широкое применение трипсина обусловлено в основном его протеолитическим, противовоспалительным и противоотечным действием. В настоящей работе впервые показано воздействие кристаллического трипсина при парентеральном введении кроликам на процессы гемодинамики с целью изучения особенностей регуляции гемодинамики. Исследования проводились на 15 кроликах, которым внутримышечно или внутривенно вводился раствор трипсина в дозе 0,25 мг/кг живой массы. При сравнительном анализе показателей гемодинамики было выявлено, что раствор кристаллического трипсина при его внутримышечном введении оказывает вазодилатирующий эффект, который сопровождается достоверным снижением артериального давления (систолического – на 13%, диастолического – на 12%) и повышением частоты сердечных сокращений на 8% у кроликов. При внутривенном введении трипсина наблюдается кратковременный гипотензивный эффект, который компенсируется в течение 30 мин активацией симпатической нервной системы. Полученные данные расширяют представление о механизмах действия трипсина на сердечно-сосудистую систему и обосновывают возможность его применения в ветеринарной медицине для коррекции микроциркуляторных нарушений.

Ключевые слова

трипсин, парентеральное применение ферментов, кролики, артериальное давление, частота сердечных сокращений

Для цитирования

Галыга С.Д., Карамушкина С.В., Кралинина А.В. Особенности регуляции гемодинамики у кроликов при парентеральном введении трипсина // *Тимирязевский биологический журнал*. 2025. Т. 3, № 2. С. 202532401. <http://doi.org/10.26897/2949-4710-2025-3-2-4-01>

Original article
<https://doi.org/10.26897/2949-4710-2025-3-2-4-01>



Features of hemodynamic regulation in rabbits during parenteral administration of trypsin

Semyon D. Galiga, Svetlana V. Karamushkina, Aleksandra V. Kralinina

Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Semyon D. Galiga; ya.sokrat@mail.ru

Abstract

Trypsin is widely used for its proteolytic, anti-inflammatory, and decongestant properties. In this study, we investigated, for the first time, the effects of crystalline trypsin on hemodynamics in rabbits after parenteral administration, aiming to elucidate features of hemodynamic regulation. The study involved 15 rabbits, which received either

an intramuscular (IM) or intravenous (IV) administration of trypsin solution at a dose of 0.25 mg/kg body weight. Comparative analysis of hemodynamic parameters revealed that intramuscular administration of crystalline trypsin solution induced a vasodilating effect, accompanied by a significant decrease in blood pressure (13% systolic, 12% diastolic) and an 8% increase in heart rate in rabbits. Intravenous administration of trypsin resulted in a short-term hypotensive effect, which was compensated within 30 minutes by activation of the sympathetic nervous system. These findings enhance our understanding of trypsin's mechanisms of action on the cardiovascular system and support its potential application in veterinary medicine for correcting microcirculatory disorders.

Keywords

Trypsin, parenteral administration, intramuscular administration, rabbits, blood pressure, heart rate

Conflict of interests

The authors declare no relevant conflict of interests.

For citation

Galiga S.D., Karamushkina S.V., Kralinina A.V. Features of hemodynamic regulation in rabbits during parenteral administration of trypsin. *Timiryazev Biological Journal*. 2025;3(2):202532401. <http://doi.org/10.26897/2949-4710-2025-3-2-4-01>

Введение

Introduction

Трипсин, как и другие ферментные препараты, наиболее часто применяется при заместительной терапии для коррекции пищеварения. Однако в последнее время препараты трипсина используются и в других сферах ветеринарной медицины: в хирургии для санации гнойно-некротических поражений кожи [1], для лечения спаечных процессов [2]. В научных работах описывается влияние трипсина на обмен веществ, на его активное участие в купировании воспалительного процесса. В работах В.Г. Вертипрахова (2023) описана роль трипсина в крови как показателя белкового обмена веществ [3]. Это еще раз доказывает возможность широкого применения данного протеолитического фермента, который обладает еще и регулирующими свойствами. Основу его регуляторных функций составляют PAR – рецепторы, расположенные в различных тканях организма, в том числе на эндотелии кровеносных сосудов [4, 5]. Наиболее часто препараты трипсина применяют с кормом в качестве добавок [6], однако эффект, оказываемый на организм, при его парентеральном введении остается малоизученным.

Цель исследований: изучить особенности регуляции гемодинамики у кроликов при введении трипсина. В работе впервые представлен сравнительный анализ показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений при внутримышечном и внутривенном введении раствора кристаллического трипсина.

Методика исследований

Research method

Исследования проводились на 15 кроликах (самки) породы советская шиншилла массой не менее 4000 г, годовалого возраста,

с соблюдением требований гуманного отношения к лабораторным животным (выписка из протокола № 3 от 7 апреля 2023 г. заседания комиссии по биоэтике РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева). Содержали кроликов в специальных клетках КР-ВПОЗ.6; кормили полнорационным гранулированным комбикормом для кроликов (ГОСТ 32897-2014) в количестве 100-110 г ежедневно.

Опыты выполняли методом пар-аналогов. Кроликам 1 группы (5 гол.) вводили внутримышечно раствор физиологический 0,5 мл (контрольная группа). Кроликам 2 опытной группы (5 гол.) вводили внутримышечно раствор трипсина в дозе 0,25 мг/кг живой массы, который непосредственно перед применением разводили 5,0 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида (0,6 мл/гол.), что эквивалентно 0,25 мг/кг массы животного. Кроликам 3 опытной группы (5 гол.) вводился внутривенно в краевую ушную вену при помощи периферического катетера с дополнительным портом 26G (0,4 × 19 мм), а также при его фиксации на ухе при помощи лейкопластыря на тканевой основе Верофарм 2 × 500 см раствор трипсина в дозе 0,25 мг/кг живой массы, который непосредственно перед применением разводили 5,0 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида (0,6 мл/гол.) [6]. Данная дозировка была выбрана на основе ранее проверенных исследований фармакологической активности трипсина.

Артериальное давление и частоту сердечных сокращений измеряли с помощью автоматического ветеринарного тонометра МЛ-430 ВЕТ (Микролюкс, РФ). Для этого кролика фиксировали на столе, манжету накладывали на переднюю лапу и производили измерение АД не менее 5 раз подряд.

Измерение показателей проводили в каждой экспериментальной группе до и после инъекции растворов в 5-кратных повторах. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики. Достоверно значимыми являлись результаты по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Results and discussion

Наиболее объективным показателем гемодинамики является артериальное давление. Изменение данного показателя при введении трипсина характеризует гемодинамические процессы в сосудистой сети кроликов (табл.).

Из данных таблицы следует, что при введении физиологического раствора в качестве контроля систолическое и диастолическое давление пропорционально увеличилось на 7% соответственно. Наблюдалось и увеличение среднего артериального давления по сравнению с базисными показателями (до введения).

По отношению к контрольной группе (физиологический раствор) систолическое давление через 30 мин после внутримышечной инъекции трипсина

понижается на 7%, а диастолическое – на 9%. Показатель АДср во второй опытной группе имеет достоверную разницу с контролем на 9%.

При внутривенном введении трипсина по сравнению с контрольными показателями САД понижается на 13%, ДАД – на 12%, АДср – на 12%. Различия артериального давления до и после внутривенной инъекции трипсина показали, что систолическое давление снижалось на 10,9%, диастолическое – на 12,8%, среднее – на 11,6%. Это превышает уровень артериального давления после внутримышечной инъекции препарата.

Регуляция артериального давления напрямую связана с показателями частоты сердечных сокращений. Показатели частоты сердечных сокращений у кролика после парентерального введения раствора кристаллического трипсина представлены на рисунке.

Таблица

Показатели артериального давления у кроликов после парентерального введения раствора трипсина кристаллического

Показатели артериального давления, мм рт.ст.	Группа					
	1 контрольная		2 опытная		3 опытная	
	до введения	через 30 мин	до введения	через 30 мин	до введения	через 30 мин
САД	140±3,2	150±2,2a	141±2,5	140±2,6b	147±5,3	131±2,8ab
ДАД	87±1,9	93±1,6a	86±1,8	85±1,5	94±3,2	82±1,5ab
АДср	106±2,2	113±1,9a	104±2,0	103±2,9b	112±4,2	99±2,0ab

Примечание. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; АДср – среднее артериальное давление; ^b – $p < 0,05$ уровень достоверности при сравнении с контрольной группой; ^a – $p < 0,05$ уровень достоверности при сравнении с базисным значением (до инъекции).

Table

Blood pressure indices in rabbits after parenteral administration of crystalline trypsin solution

Blood pressure readings, mmHg	Группа					
	control group 1		experimental group 2		experimental group 3	
	before administration	after 30 minutes	before administration	after 30 minutes	before administration	after 30 minutes
BP _{syst}	140±3.2	150±2.2a	141±2.5	140±2.6b	147±5.3	131±2.8ab
BP _{dias}	87±1.9	93±1.6a	86±1.8	85±1.5	94±3.2	82±1.5ab
BP _{mean}	106±2.2	113±1.9a	104±2.0	103±2.9b	112±4.2	99±2.0ab

Note. BP_{syst} – systolic blood pressure; BP_{dias} – diastolic blood pressure; BP_{mean} – mean arterial pressure; ^b – $p < 0.05$ significance level when compared with the control group; ^a – $p < 0.05$ significance level when compared with the baseline value (before administration).

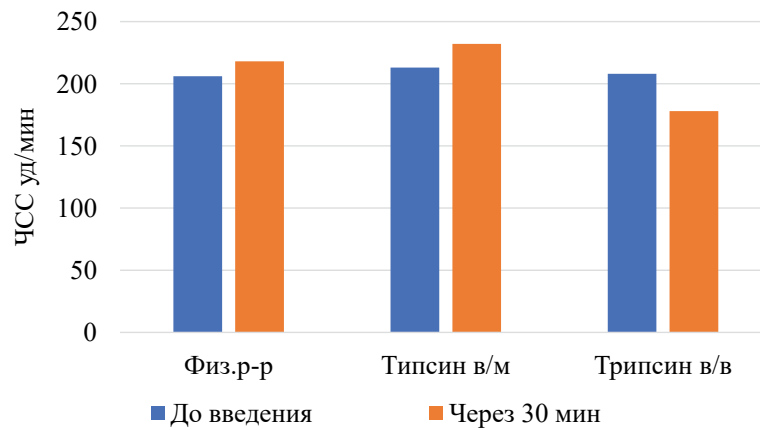


Рис. Показатели частоты сердечных сокращений у кролика после парентерального введения раствора кристаллического трипсина, ЧСС/мин

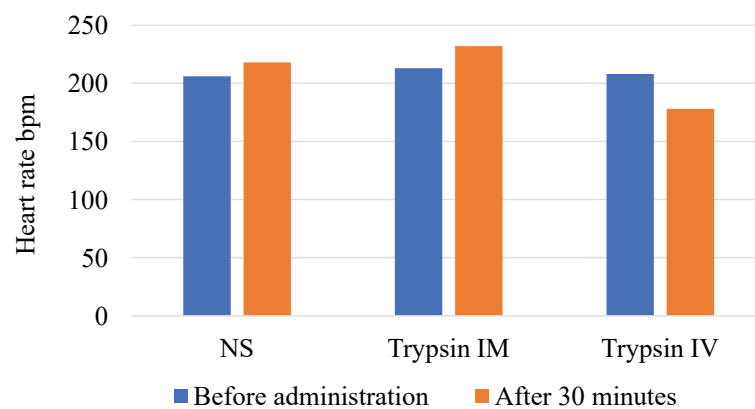


Fig. Heart rate indicators in a rabbit after parenteral administration of crystalline trypsin solution, HR/min

Анализируя данные диаграммы, можно отметить, что частота сердечных сокращений увеличивается после внутримышечной инъекции физиологического раствора на 6%, раствора трипсина кристаллического – на 8%, в то время как через 30 мин после внутривенного введения трипсина ЧСС снижается на 14%.

Для анализа гемодинамики при парентеральном введении трипсина сравним показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений до введения растворов и через 30 мин после инъекции. Чтобы исключить влияние самих процедур инъекции, фиксации и измерения показателей (стрессовый фактор) на АД и ЧСС кроликов, в качестве контроля вводим внутримышечно физиологический раствор.

Раствор кристаллического трипсина при внутривенном введении оказывает гипотензивный эффект, который характеризуется понижением как систолического, так и диастолического артериального давления относительно базисных показателей. Данный факт можно объяснить наличием

PAR-рецепторов, которые экспрессируются в эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов. Активация PAR-2 трипсином в эндотелиальных клетках стимулирует высвобождение оксида азота (NO) и простагландинов, что приводит к вазодилатации [9, 10].

Частота сердечных сокращений при введении раствора имеет отрицательную корреляцию с АД, и через 30 мин после внутримышечного введения трипсина повышается до $232 \pm 6,9$ уд/мин, что на 6% выше контрольных значений. Это свидетельствует об активации симпатической нервной системы в ответ на снижение артериального давления [11].

Через 30 мин после внутривенной инъекции раствора кристаллического трипсина показатели АД остаются в пределах базисных значений. Можно предположить, что вазодилатационный эффект при прямом введении трипсина в кровь наблюдается намного раньше и уже через 30 мин компенсируется активацией симпатической нервной системы. Данный факт требует дальнейших исследований.

Выводы Conclusions

Раствор кристаллического трипсина при внутримышечном введении кроликам оказывает гипотензивный эффект, выражающийся в достоверном снижении систолического,

диастолического и среднего артериального давления через 30 мин после инъекции относительно базисных показателей и контрольной группы. Введение трипсина внутривенно вызывает более выраженную реакцию, приводящую к снижению артериального давления и уменьшению частоты сердечных сокращений.

Список источников

1. Шайхуллина Л.Ф., Меркурьева Г.Ю., Камаева С.С. Ферментные препараты, применяемые для лечения гнойно-некротических процессов // *Фундаментальные и прикладные исследования в науке и образовании: Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Магнитогорск, 14 января 2022 г.* Стерлитамак: Общество с ограниченной ответственностью «Агентство международных исследований», 2022. Ч. 1. С. 203-205. EDN: ZMIEFM
2. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р., Ледина А.В., Тагиева А.В. Клиническое исследование (II фаза) эффективности и безопасности препарата Лонгидаза (суппозитории) у больных со спаечным процессом, обусловленным воспалительными заболеваниями органов малого таза // *Гинекология*. 2024. Т. 26, № 2. С. 141-149. <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.2.202802>
3. Вертипрахов В.Г., Селионова М.И., Малородов В.В. Трипсин – новый маркер метаболизма у животных // *Тимирязевский биологический журнал*. 2023. № 1. С. 53-58. <https://doi.org/10.26897/2949-4710-2023-1-53-58>
4. Полина С.И., Вертипрахов В.Г. К вопросу о регуляции трипсином гемодинамики у кроликов // *Материалы Международной научной конференции молодых ученых и специалистов, посвященной 150-летию со дня рождения А.Я. Миловича: Сборник статей. Москва, 3-5 июня 2024 г.* Москва: Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева, 2024. С. 168-171. EDN: PZEJZP
5. Трухачев В.И., Злыднев Н.З., Родин В.В., Епимахова Е.Э. и др. *Каротинсодержащие корма и препараты в кормлении кур-несушек и свиней: Научно-практические рекомендации.* Ставрополь: Ставропольский краевой институт повышения квалификации работников образования, 2005. 12 с. EDN: SODMGL
6. Карамушкина С.В. Влияние выпаивания раствора натрия гипохлорита на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы собак // *Исследования по морфологии и физиологии животных: Сборник научных трудов / Дальневосточный государственный аграрный университет.* Благовещенск: Дальневосточный государственный аграрный университет, 1999. Вып. 12. С. 118-124. EDN: DDPGJS

References

1. Shaikhullina L.F., Merkuryeva G. Yu., Kamaeva S.S. Enzyme preparations used for the treatment of purulent-necrotic processes. *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya 'Fundamentalnye i prikladnye issledovaniya v nauke i obrazovanii'*. January 14, 2022. Sterlitamak, Russia: LLC AMI, 2022;1:203-205. (In Russ.)
2. Prilepskaya V.N., Dovletkhanova E.R., Ledina A.V., Tagieva A.V. Clinical study (phase II) of the efficacy and safety of Longidase (suppositories) in patients with adhesions due to pelvic inflammatory disease: A blinded, placebo-controlled, randomized study. *Gynecology*. 2024;26(2):141-149. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.2.202802>
3. Vertiprakhov V.G., Selionova M.I., Malorodov V.V. Trypsin as a New Marker of Metabolism in Animals. *Timiryazev Biological Journal*. 2023;(1):53-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.26897/2949-4710-2023-1-53-58>
4. Polina S.I., Vertiprakhov V.G. On the regulation of hemodynamics in rabbits by trypsin. *Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya molodykh uchonykh i spetsialistov, posvyashchonnaya 150-letiyu so dnya rozhdeniya A.Ya. Milovicha. June 3-5, 2024.* Moscow, Russia: Russian State Agrarian University-Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, 2024:168-171. (In Russ.)
5. Trukhachev V.I., Zlydnev N.Z., Rodin V.V., Epimakhova E.E. et al. *Carotene-containing feeds and preparations in feeding laying hens and pigs: scientific and practical recommendations.* Stavropol, Russia: Stavropolskiy krayevoy institut povysheniya kvalifikatsii rabotnikov obrazovaniya, 2005:12. (In Russ.)
6. Karamushkina S.V. Effect of sodium hypochlorite solution on exocrine pancreatic function in dogs. *Research in animal morphology and physiology: collection of scientific papers.* Blagoveshchensk, Russia: Far Eastern State Agrarian University, 1999;12:118-124. (In Russ.)

7. Вертипрахов В.Г., Сергеенкова Н.А., Седлецкая Е.С. Физиологическая реакция кровообращения и системы крови кроликов на инъекцию лиофилизата pancreas свиней // *Ветеринария и кормление*. 2025. № 2. С. 20-23.
<https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2025-2-4>
 8. McGuire J.J., Van Vliet B.N., Halfyard S.J. Arterial pressure, heart rate, and locomotor activity during salt loading and angiotensin II infusion in protease-activated receptor 2 (PAR2) knockout mice. *BMC Physiology*. 2008;8:20.
<https://doi.org/10.1186/1472-6793-8-20>
 9. Hamilton J.R., Moffatt J.D., Frauman A.G., Cocks T.M. Protease-activated receptor (PAR) 1 but not PAR2 or PAR4 mediates endothelium-dependent relaxation to thrombin and trypsin in human pulmonary arteries. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2001;38(1):108-119.
<https://doi.org/10.1097/00005344-200107000-00012>
 10. Allemann A., Staubli S.M., Nebiker K.A. Trypsin and trypsinogen activation peptide for predicting severity of acute pancreatitis. *Life*. 2024;14(9):1055.
<https://doi.org/10.3390/life14091055>
 11. Kagota S., Chia E., McGuire J.J. Preservation of arterial vasodilation via endothelial protease-activated receptor-2 in obese type 2 diabetic mice. *British Journal of Pharmacology*. 2011;164(2):358-371.
<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01356.x>
7. Vertiprakhov V.G., Sergeenkova N.A., Sedletskaia E.S. Physiological response of blood circulation and blood system of rabbits to injection of pig pancreas lyophilizate. *Veterinaria i Kormlenie*. 2025;(2):20-23. (In Russ.)
<https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2025-2-4>
 8. McGuire J.J., Van Vliet B.N., Halfyard S.J. Arterial pressure, heart rate, and locomotor activity during salt loading and angiotensin II infusion in protease-activated receptor 2 (PAR2) knockout mice. *BMC Physiology*. 2008;8:20.
<https://doi.org/10.1186/1472-6793-8-20>
 9. Hamilton J.R., Moffatt J.D., Frauman A.G., Cocks T.M. Protease-activated receptor (PAR) 1 but not PAR2 or PAR4 mediates endothelium-dependent relaxation to thrombin and trypsin in human pulmonary arteries. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2001;38(1):108-119.
<https://doi.org/10.1097/00005344-200107000-00012>
 10. Allemann A., Staubli S.M., Nebiker K.A. Trypsin and trypsinogen activation peptide for predicting severity of acute pancreatitis. *Life*. 2024;14(9):1055.
<https://doi.org/10.3390/life14091055>
 11. Kagota S., Chia E., McGuire J.J. Preservation of arterial vasodilation via endothelial protease-activated receptor-2 in obese type 2 diabetic mice. *British Journal of Pharmacology*. 2011;164(2):358-371.
<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01356.x>

Сведения об авторах

Семён Дмитриевич Галыга, аспирант кафедры физиологии, этологии и биохимии животных, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; 127434, Москва, ул. Тимирязевская, 49; e-mail: ya.sokrat@mail.ru;
<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0000-6704-5367>

Светлана Владимировна Карамушкина, доцент кафедры физиологии, этологии и биохимии животных, кандидат биологических наук, доцент, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; 127434, Москва, ул. Тимирязевская 49; e-mail: sveta.vetmed@mail;
<https://orcid.org/0009-0009-6485-7146>

Александра Викторовна Кралинина, лаборант кафедры физиологии, этологии и биохимии животных, бакалавр по специальности «Биология», Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева; 127434, Москва, ул. Тимирязевская 49; e-mail: alyascrawl@gmail.com;
<https://orcid.org/0009-0004-6287-3971>

Information about the authors

Semyon D. Galiga, post-graduate student of the Department of Physiology, Ecology and Biochemistry of Animals, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: ya.sokrat@mail.ru;
<https://orcid.org/0009-0000-6704-5367>

Svetlana V. Karamushkina, CSc (Bio), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physiology, Ecology and Biochemistry of Animals, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: sveta.vetmed@mail,
<https://orcid.org/0009-0009-6485-7146>

Aleksandra V. Kralinina, Laboratory Assistant at the Department of Physiology, Ecology and Biochemistry of Animals, BSc (Bio), Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; 49 Timiryazevskaya St., Moscow, 127434, Russian Federation; e-mail: alyascrawl@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0004-6287-3971>

Статья поступила в редакцию 25.05.2025
Одобрена после рецензирования 13.06.2025
Принята к публикации 25.06.2025

The article was submitted to the editorial office
May 25, 2025
Approved after reviewing June 13, 2025
Accepted for publication June 25, 2025