

УДК 615.322:616.1:612.329:616-009-092.4

О.Є. Левченко,  
М.А. Мохорт,  
В.Ф. Торбін

### ВПЛИВ РЕЦЕПТУР “СИРЕНЬ” ТА “ЧЕРЕМУХА” НА ФУНКЦІЮ СЕРЦЕВО- СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН В УМОВАХ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Українська військово-медична академія

м. Київ

ДУ “Інститут фармакології та токсикології АМН України”

м. Київ

**Ключові слова:** отруйні речовини подразнюючої дії, функція серця, етиловий спирт

**Key words:** irritating agents, heart function, ethyl alcohol

**Резюме.** В статті приведені та оцінені результати изучения характеру влияния рецептур с раздражающими веществами CS и хлорацетофеноном на функцию сердечно-сосудистой системы животных, в том числе после перорального введения этилового алкоголя. Показано, что в момент действия ирритантов у кроликов быстро развивается угнетение функции сердца. При легкой степени отравления алкоголем уменьшается степень угнетения функции сердца, но её восстановление происходит более медленно.

**Summary.** In the article the results of study of character of influence of compoundings with the irritating agents CS and chloroacetophenone on the function of the cardiovascular system of animals and after peroral introduction of ethyl alcohol are presented and appraised assessed. It is shown that in rabbits at the moment of irritating agents action depression of heart function develops quickly. Light alcoholic intoxication diminishes degree of heart function depression, but its recovery occurs place more slowly.

Висока біологічна активність іритантів та широкий спектр наслідків ураження ними є підґрунтям для застосування подразнюючих речовин (ПР) як зручних та практичних засобів боротьби з правопорушниками, а також для самооборони [9, 10].

Зручними для використання ПР та поширеними є аерозольні балони для генерації рідких аерозолів іритантів, а також димові шашки, гранати для сублімації ПР і утворення їх твердих аерозолів [5, 7]. Такими є відомі вироби спеціального призначення “Черемуха” та “Сирень”, що містять активні інгредієнти відповідно хлорацетофенон (ХАФ) та CS.

Клінічна картина ураження зазначеними речовинами в цілому є ідентичною: подразнення слизових оболонок очей та верхніх дихальних шляхів, відкритих ділянок шкірних покривів, відчуття печії в носоглотці, чхання, кашель, лакримация, слинотеча, ринорея, дисрегуляція дихання і серцевої діяльності [8, 11]. Разом із тим, у наукових літературних джерелах відсутні дані про дієвість ПР при використанні проти агресивних осіб, що знаходяться під впливом алкоголю, а також про характер змін при цьому функції ефекторних систем, зокрема, серцево-

судинної системи, маючи також на увазі безпечність ПР для здоров'я. Актуальність вивчення зазначених аспектів ефективності ПР зумовлена високим відсотком протиправних дій, злочинів, у тому числі і тяжких, які скоюються у стані алкогольного сп'яніння і яких можна уникнути, застосовуючи ПР.

Мета роботи: визначити та порівняти характер змін функціонального стану серцево-судинної системи при дії подразнюючих аерозолів виробів вітчизняного виробництва “Черемуха” та “Сирень” на тварин інтактних та після перорального введення їм етилового алкоголю.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єкт дослідження – токсикодинаміка речовин подразнюючої дії. Предмет дослідження – функціональний стан серцево-судинної системи в умовах інгаляційного впливу рецептур ПР. Використано методи токсикологічні, хімічні, електрофізіологічні, статистичні. Матеріалами досліджень були статевозрілі лабораторні тварини; вироби “Черемуха” (аерозольгенеруючі балони з ХАФ) та “Сирень” (шашки з CS).

Досліди проведені на кроликах масою 2,5-3,0 кг. У камері для затравок розміщувалась і герметизувалась голова тварини; тіло тварини фіксу-

валось на станку поза камерою. Моделювали інгаляційне ураження аерозолями ПР [3]. Рідкий аерозоль виробу “Черемуха” генерувався з концентрацією активної речовини ХАФ  $3,2 \pm 0,06 \cdot 10^{-1}$  мг/л, яка визначалась розрахунковим способом. У дослідях з виробом “Сирень” створювалась концентрація CS  $1,5 \pm 0,03 \cdot 10^{-1}$  мг/л, що виявляли методом спектрофотометрії. Експозиція затравок складала 3 хв.

Зміни діяльності серцево-судинної системи оцінювали за показниками електрокардіограми (ЕКГ) [2]. Запис показників ЕКГ у другому стандартному відведенні здійснювався на кардіографі “ЕЛКАР-2”. Показники ЕКГ реєструвалися до, під час та після затравки тварин, і запис тривав аж до кінця періоду відновлення до фонових величин. Для оцінки специфічної ефективності рецептур визначалися частота серцевих скорочень (ЧСС) за інтервалом R-R на ЕКГ, а також тривалість періоду відновлення змін, що реєструвалися.

Алкоголізацію тварин проводили 40% етиловим спиртом (внутрішньошлункове введення за 20 хв. до початку затравок ПР); доза становила 7,0 мл/кг. У перерахунку на людину, із застосуванням формули Риболовлева [6], еквівалентна доза 40% етилового алкоголю дорівнює 2 мл/кг, що відповідає тій, яка викликає легкий-середній ступінь сп'яніння.

Отриманий фактичний цифровий матеріал обробляли статистично з використанням параметричного t-критерію Стьюдента [4].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході затравки у частини неалкоголізованих тварин протягом перших секунд дії аерозолів “Черемуха” та “Сирень” зареєстровано появу двох-трьох екстрасистолій за типом бігеменії, які з'являлись одна за одною, що можна пояснити короточасним зниженням тонуусу синусового вузла. Спостерігалися зміни вольтажу зубця R, у бік як збільшення, так і зменшення. На окремих ЕКГ, на 1-2 хв. після затравки, зафіксовано збільшення зубця T, як ознаки гіпоксії міокарда, причиною якої можуть бути порушення коронарного кровообігу, гостре пригнічення легеневої вентиляції. Потім вольтаж зубця T знижувався й спостерігалась його нормалізація до 4-6 хв.

ЧСС у кожному досліді визначалась в ході затравки у процентному вигляді по відношенню до початкових значень, а потім щохвилини розраховувалась середня відносних величин та її відхилення.

Дія аерозолію рідинної рецептури “Черемуха” приводила до уповільнення пульсу. ЧСС в цей час була понижена до  $36,4 \pm 2,0\%$ , а до кінця першої хвилини - до  $41,2 \pm 1,9\%$  в порівнянні з початковими цифрами. Проте, незважаючи на таке значне пригнічення серцевої діяльності, відмічене швидке, вже через  $9,6 \pm 0,5$  с, відновлення вказаних параметрів з їх повною нормалізацією до 32-ої хв.

Отримано результати аналогічних дослідів, проведених на алкоголізованих кроликах, ураження яких рецептурою “Черемуха” також проявляється ефектом уповільнення ЧСС. Ступінь пригнічення ЧСС (у момент ураження - до  $55,5 \pm 3,8\%$  від вихідної, та  $65,1 \pm 3,8\%$  - до кінця 1-ої хв.) не є таким вираженим, як у попередній серії експериментів. Відновлення порушеної функції починається в 2,1 разу швидше - через  $4,6 \pm 0,5$  с, а до 51-ої хв. ЧСС досягає початкового рівня, тобто в 1,6 разу пізніше, ніж у кроликів, що не отримували до дії іритантів етиловий спирт. Описані в порівняльному аспекті особливості динаміки змін ЧСС у алкоголізованих та неалкоголізованих кроликів під впливом іританту “Черемуха” наочно зображено на графіку (рис.1).

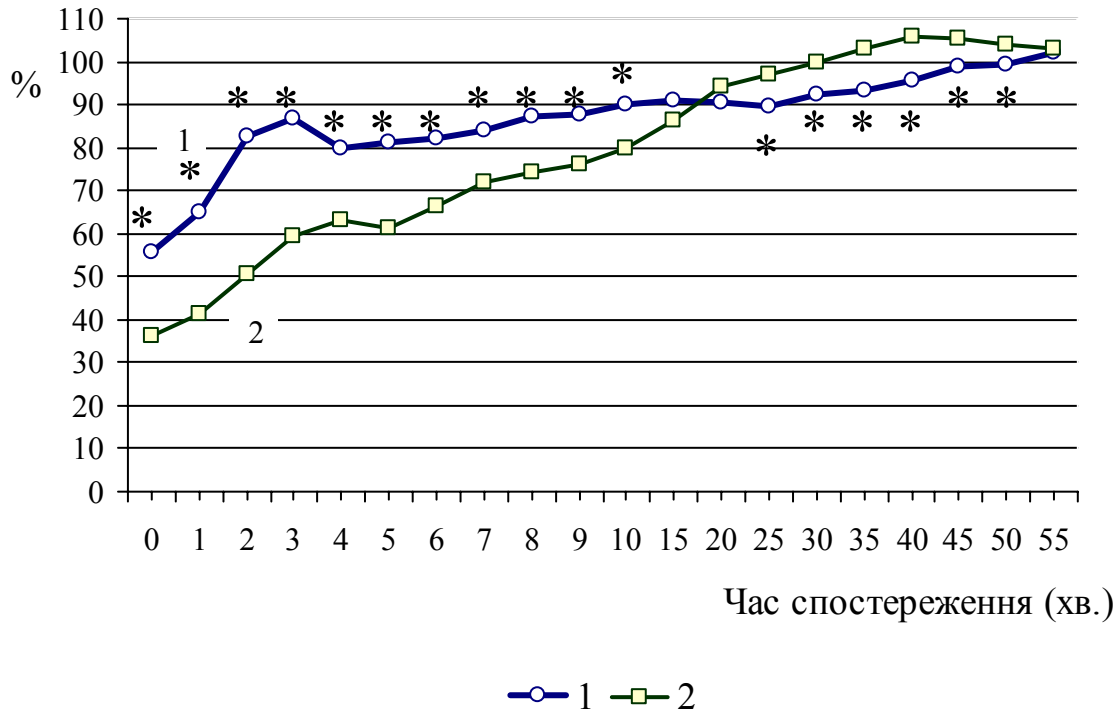
Концентрація рецептури виробу “Сирень”, що застосована для вивчення порушень функції серцево-судинної системи, що виникали при ураженні, була меншою, ніж використані концентрації рецептури “Черемуха”, але, незважаючи на це, зміни на ЕКГ, а саме - урідження серцевих скорочень, виявлялись значнішими, що свідчить про перевершуючу подразнююче-больову активність виробу “Сирень”. При цьому нормалізація значень показника ЧСС відбувалась практично одночасно. Швидке відновлення ЧСС, навіть при досить глибокому пригніченні, засвідчує зберігання властивих серцево-судинній системі значних компенсаторних можливостей.

Після займання шашки самописець фіксував збільшення інтервалів R-R, реєструвалось зниження ЧСС до  $19,1 \pm 1,1\%$  від початкової, а до закінчення 1-ої хв. - до  $22,2 \pm 1,0\%$ . Поступове відновлення порушень функції починалось через  $16,1 \pm 1,2$  с, повне відновлення продовжувалося 29 хв. Це свідчить про те, що повернення ЧСС до початкового рівня при затравках речовиною “Сирень” відбувалось приблизно в той же час, що і при ураженні рецептурою “Черемуха”.

Генерація рецептури “Сирень” викликає у алкоголізованих кроликів брадикардію. Частота пульсу пригнічується, в порівнянні з початковими величинами, до  $48,3 \pm 4,0\%$  в момент дії і

до  $55,3 \pm 4,7\%$  до кінця 1-ої хв, що в 2,5 разу менш глибоко, ніж у неалкоголізованих тварин. Підвищення ЧСС відзначалось через  $7,3 \pm 0,5$  с, а період відновлення склав 42 хв., тобто норма-

лізація порушеної серцевої функції почалася в 2,2 разу швидше, але завершувалася пізніше в 1,5 рази (рис. 2).



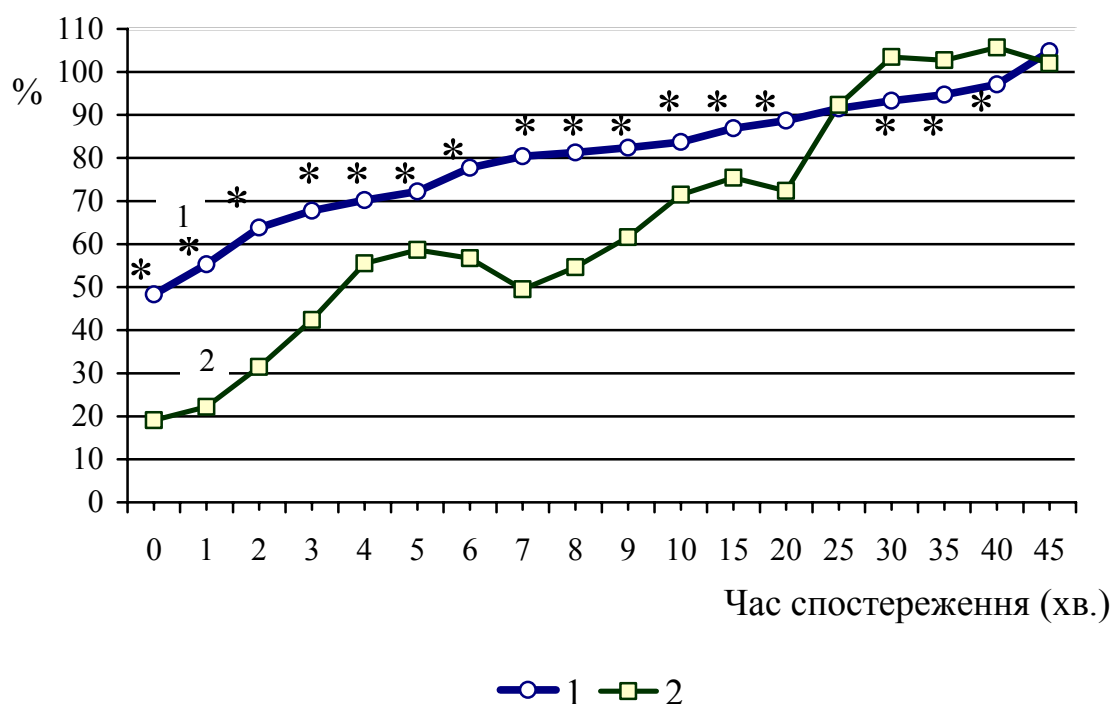
**Рис. 1.** Динаміка змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) при інгаляційному ураженні аерозолем “Черемуха” кроликів (1 – алкоголізовані тварини; 2 – неалкоголізовані тварини; \* - означає  $p < 0,05$  при порівнянні показників графіків 1 та 2)

Таким чином, при аерозольному впливі рецептур “Черемуха” та “Сирень” функціональні зміни з боку серцево-судинної системи, що виявляються в закономірному розвитку ознак синусової брадикардії [1], посідають значне місце серед вегетативних реакцій на подразнення, а їх ступінь має пряму залежність від сили дії іритантів та є індикатором подразнюючого потенціалу. Можливі також нетривалі порушення збудливості, електричної активності, явища гіпоксії міокарда.

Аналіз змін серцевої функції при ураженні ПР алкоголізованих об'єктів показав, що ЧСС також зменшується, проте пригнічення ЧСС в умовах алкогольного сп'яніння не є настільки глибоким, як у несп'янілих тварин. При цьому відновлення ЧСС після дії ПР на алкоголізованих тварин розпочиналось дещо раніше. Повернення ЧСС до вихідних цифр при алкогольній інтоксикації

відбувається повільніше, ніж у неалкоголізованих тварин, а повне відновлення кількості серцевих скорочень зареєстровано пізніше. Мабуть, ступінь пригнічення ЧСС, як показника серцевої діяльності, прямо залежить від сили рецептури, що впливає, а швидкість відновлення - від компенсаторних можливостей серцево-судинної системи.

Зменшення вираженості брадикардії та уповільнення її прояву в умовах алкогольного сп'яніння можна також пояснити особливостями дії етанолу на рефлекторні процеси. Проте триваліший період відновлення ЧСС, мабуть, пояснюється токсичною дією етилового спирту, підвищеною напругою серцево-судинної системи та її компенсаторних механізмів, розладами серцевої діяльності, що носять функціональний, зворотний характер.



**Рис. 2.** Динаміка змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) при інгаляційному ураженні аерозолем “Сирень” кроликів (1 – алкоголізовані тварини; 2 – неалкоголізовані тварини; \* - означає  $p < 0,05$  при порівнянні показників графіків 1 та 2)

## ВИСНОВКИ

1. Інгаляційний вплив подразнюючих рецептур “Сирень” та “Черемуха” супроводжується закономірним розвитком у піддослідних тварин ознак синусової брадикардії, які носять функціональний характер.

2. В умовах алкогольної інтоксикації тварин, у порівнянні з неалкоголізованими особинами, зменшується вираженість синусової брадикардії

внаслідок ураження рецептурами “Сирень” та “Черемуха”, а нормалізація показників ЕКГ перебігає повільніше.

3. Ступінь порушення кардіальної функції при інгаляційному впливі аерозолів іритантів свідчить, що рецептура “Сирень” перевершує за подразнюючим потенціалом рецептуру “Черемуха”.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вагнер Г.С. Практическая электрокардиография Марриотта / Г.С. Вагнер [пер. с англ.]; под ред. проф. В. Н. Хирманова. – 2-е изд. – М. : Бином, 2010. – 480 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Методологія проведення експериментальних досліджень з медико-токсикологічної оцінки отруйних речовин подразнюючої дії: метод. рекомендації / О.Є. Левченко, М.А. Мохорт, Н.М. Серединська [та ін.]. – К. : УВМА, 2009. – 80 с.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.: Морион, 2001. – 408 с.
5. Поражающие факторы газового оружия / А.П. Загрядская, С.И. Лебедев, А.Л. Федоровцев [и др.] // Нижегород. мед. журнал. - 2000. - № 2. - С. 103-106.
6. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Докл. АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513-1516.
7. Судебно-медицинские аспекты поражений средствами самообороны в аэрозольных упаковках, снаряженных капсаициноидами / Р.В. Бабаханян, Г.Н. Бинат, В.Д. Исаков [и др.] // Суд.-мед. экспертиза. - 2001. - Т. 44, № 1. - С. 9-10.

8. Olajos E.J. Riot control agents: issues in toxicology, safety, and health / E.J. Olajos, W. Stopford. – NW: CRC Press, 2004. – 353.

9. Robinson J.P. Public health response to biological and chemical weapons : WHO guidance / Robinson J.P. – Geneva : World Health Organization, 2004. – 340 p.

10. Sutherland R.G. Chemical and biochemical non-

lethal weapons. Political and technical aspects / R.G. Sutherland. – Stockholm : Elanders, 2008. – 41 p.

11. Warden C.R. Respiratory agents: irritant gases, riot control agents, incapacitants, and caustics / C.R. Warden // Crit. Care Clin. – 2005. – Vol. 21, N 4. – P. 719-737.



УДК 547.281.1:613.632:616.2:612.017:599.324.7

**Б.П. Кузьмінов,  
Ю.В. Бісярін,  
Ю.Б. Кузьмінов,  
Т.С. Зазуляк,  
О.І. Грушка,  
І.А. Зазуляк**

### СУБХРОНІЧНИЙ ІНГАЛЯЦІЙНИЙ ВПЛИВ ФОРМАЛЬДЕГІДУ НА СТАН ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ТА ІМУННУ СИСТЕМУ МОРСЬКИХ СВИНОК

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького  
ЦНДЛ та лабораторія промислової токсикології  
(зав. – д. мед. н., с.н.с. Б.П. Кузьмінов)*

**Ключові слова:** сучасне житло, шкідливі хімічні речовини, формальдегід, захворюваність дихальної системи

**Key words:** modern dwelling, harmful chemical substances, formaldehyde, morbidity of the respiratory system

**Резюме.** Присутствие вредных химических веществ в современном жилище вызывает высокий уровень заболеваемости дыхательной системы у детей. Наиболее гигиенически значимым загрязнителем выступает формальдегид. В токсикологическом эксперименте установлено, что ингаляционная затравка морских свинок формальдегидом в концентрациях  $0,052 \pm 0,003$  мг/м<sup>3</sup> и  $0,13 \pm 0,004$  мг/м<sup>3</sup> вызывает морфологические изменения дыхательных путей воспалительного характера, а также иммуносупрессорный эффект, который проявляется изменениями показателей периферической крови, приобретенного клеточного и гуморального иммунитета, что может вызвать общую иммунологическую реактивность и повышение чувствительности организма к разнообразным инфекциям.

**Summary.** Presence of harmful chemical substances in the modern dwelling causes a high level of morbidity of the respiratory system in children. The most dangerous pollutant is formaldehyde. In toxicological experiment it was set that the inhalation fuse of guinea-pigs with formaldehyde in the concentrations of  $0,052 \pm 0,003$  mg/m<sup>3</sup> and  $0,13 \pm 0,004$  mg/m<sup>3</sup> causes morphological changes of respiratory tract of inflammatory character, as well as immunosuppressive effect which is manifested the by changes of peripheral blood indices, gained cellular and humoral immunity; this may cause general immunological reactivity and increase organism sensitisation to various infections.

Багаточисельні дослідження останніх років свідчать, що серед факторів, які зумовлюють стан здоров'я населення, 20 % припадає на вплив екологічних чинників [16]. При цьому в загальній структурі захворюваності найпоширенішими є хвороби органів дихання [1]. У патогенезі захворювань дихальної системи провідне місце відводять впливу хімічних речовин, що знаходяться в повітрі житлових приміщень. Сучасні меблі, лакофарбні та будівельні матеріали, ки-ли-

мові покриття є джерелами міграції таких біологічно активних речовин, як фенол, стирол, формальдегід, метанол, ефіри акрилової та метакрилової кислот і таке ін. [2,4,7,17,18,23]. Довготривалий вплив хімічних речовин у низьких концентраціях знижує адаптаційні можливості організму, призводить до перенапруження роботи ряду систем організму та до стану, який може трансформуватися в різноманітні захворювання [5, 8]. При цьому, в силу особливостей свого