

Проведений аналіз лікування 78 хворих із гастродуоденальними кровотечами на тлі гострого інфаркту міокарда. Вивчені причини виникнення, клінічна картина, розроблені принципи профілактики і лікування.

D.K.Shubladze. Acute erosive ulcerous defeat of upper part of gastrointestinal tract at patients with heart attack of myocardium. Lugansk, Ukraine.

Key words: erosive ulcerous defeat, acute heart attack, gastroduodenal bleeding.

The analysis of the treatment of 78 patients with gastroduodenal bleedings on background of the acute heart attack of the myocardium was done. The reasons of origin, clinical picture, designed principles of the preventive maintenance and treatment were studied.

Надійшла до редакції 29.10.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 615.9: 612.014.46

Вплив подразнюючих речовин на процеси метаболізму біогенних амінів

О.Є.Левченко

Українська військово-медична академія (начальник — доцент Ю.В.Рум'янцев)
Київ, Україна

У статті наведено результати вивчення характеру впливу подразнюючої речовини морфоліду пеларгонової кислоти на вміст у тканині легень та шкірі гістаміну та серотоніну, а також на активність гістидиндекарбоксілази та діаміноксидази. Встановлено, що морфолід пеларгонової кислоти втручається в процеси метаболізму амінів, що вивчались, що, можливо, впливає на формування загальнорезорбтивних та місцевопозражуючих ефектів при ураженні морфолідом пеларгонової кислоти.

Ключові слова: отруйні речовини подразнюючої дії, морфолід пеларгонової кислоти, гістамін, серотонін, гістидиндекарбоксілаза, діаміноксидаза.

Вступ

Отруйні речовини подразнюючої дії в залежності від мети, сценаріїв, що передбачаються як вірогідні, можуть бути використані для пригнічення окремого агресивного біооб'єкта або проти організованих чи стихійно утворених груп осіб, які є носіями загроз державі, її інституціям, громадському ладу, населенню [1, 2].

У першому випадку, як правило, подразнюючі речовини (ПР) застосовуються у вигляді цілеспрямованого потоку рідкого аерозолу за допомогою балончиків, заповнених під тиском одно- або багатокомпонентними подразнюючими рецептурами. Хоча існують, але є менш розповсюдженими так звані газові пістолети, при вистрілюванні куль котрих утворюється твердий аерозоль. У другому сценарії метою є утворення великої хмари об'ємного впливу, що досягається возгонкою подразнюючого диму за

допомогою димових шашок, гранат тощо. Подразнюючими речовинами можуть бути оснащені підрозділи силових державних структур [3–5].

Припинення протиправних дій за допомогою ПР досягається завдяки практично миттєвому пригніченню активності злочинців, що опиняються в межах атмосфери діючих подразнюючих аерозолів, унаслідок виникнення страждання від відчуття печії, болю, рефлексорного порушення респіраторної функції, зору і, на додаток, дезорієнтації в оточуючому просторі [6, 7].

У першу чергу ПР впливають на відкриті до контакту ділянки покривних тканин: слизові оболонки очей, верхніх дихальних шляхів, шкіру. При концентраціях ПР, які при вибірково-му впливі на ноцицептори цих тканин перевищують певний поріг, розвивається збудження рецепторів, формується аферентна імпульса-

ція [8, 9]. При вивченні процесу активації іри-тантами рецепторів деякі дослідники вважають маловірогідним безпосередню дію ПР на нейрональну мембрану без залучення додаткових опосередкованих механізмів [10], хоча існують і підтвердження прямого впливу [11, 12].

Відомо про роль біогенних амінів гістаміну, серотоніну в механізмах виникнення болю та запальних реакцій. Наприклад, у дослідах з внутрішньовенним введенням гістаміну підсилювалась активність больових нейронів задніх рогів спинного мозку, а серотонін сприяв збільшенню розрядів больових нейронів [13].

Доцільним уявлялось вивчити роль саме біогенних амінів та їх обміну, про що відомості в літературі не зустрічаються, у механізмах виникнення, розвитку проявів подразнюючої дії та їх відновлення в умовах впливу ПР морфоліду пеларгонової кислоти (МПК), зокрема в осередках тканин органів, що, в першу чергу, підпадають впливу іритантів — у шкірі та легенях. Саме МПК виявився останнім часом пріоритетною для дослідження речовиною подразнюючої дії серед інших, більш відомих і що вивчались тривалий час [14].

Метою роботи було встановити наявність і характер змін вмісту в тканині легень та шкірі гістаміну та серотоніну, активності гістидиндекарбоксилази та діаміноксидази в умовах інгаляційного впливу ПР МПК.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом даного дослідження були механізми специфічної активності речовин подразнюючої дії. Предметом дослідів — наявність кількісних змін у легенях та шкірі біогенних амінів гістаміну, серотоніну та їх метаболізм при інгаляційному ураженні речовиною подразнюючої дії МПК. Використано методи токсикологічні, біохімічні. Матеріалами досліджень були статево-зрілі лабораторні тварини та ПР МПК.

Дослідження проведені на статево-зрілих безпородних білих щурах. Тварини утримувались в умовах та на харчовому раціоні віварію. Експерименти здійснено у відповідності до «Правил гуманного ставлення до лабораторних тварин». У дослідженнях використовували білих шурів. Умертвіння тварин здійснювали шляхом дислокації шийних хребців.

В експериментах генерувались аерозолі ПР МПК в концентрації $5,0 \cdot 10^{-1}$ мг/л. Зазначена кількість іританту викликала виражений блефароспазм у всіх тварин. Експозиція затравок дорівнювала 10 хв. Контрольними групами були інтактні тварини.

Досліджували вміст гістаміну та серотоніну [15] в тканинах легень та шкірі тварин, уражених аерозолями речовини МПК. Для виявлення динаміки змін дослідження здійснювали в терміни через 15 хв. та 60 хв. після закінчення інгаляційних затравок.

Далі, з'ясовуючи механізми біосинтезу, стан процесів ферментативної інактивації гістаміну в осередках впливу ПР на тканини, спостерігали за активністю гістидиндекарбоксилази та діаміноксидази в тканині легень [15] через 15 хв. після ураження.

Визначення оптичної щільності зразків проводили на спектрофотометрі СФ-26.

Отриманий цифровий матеріал оброблено статистично [16].

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі на білих щурах виконали серію дослідів з іритантом МПК з вивчення характеру змін вмісту гістаміну та серотоніну в тканинах-мішенях, а саме в легенях та шкірі в умовах інгаляційних затравок.

Отримані дані свідчать, що вміст гістаміну та серотоніну в тканині легень інтактних тварин дорівнює відповідно $2,60 \pm 0,20$ мкг/г та $1,94 \pm 0,10$ мкг/г, а в шкірі — $2,44 \pm 0,21$ мкг/г та $1,90 \pm 0,11$ мкг/г відповідно.

При дослідженнях біогенних амінів в умовах ураження МПК відзначається підйом рівня гістаміну в шкірі і легенях піддослідних тварин, а саме: через 15 хв. після затравки — відповідно на 97,95% (майже в 2,0 рази) та 48,08% (в 1,5 рази) від контролю. Зростання серотоніну (відповідно на 18,95% та 15,46%) є менш вираженим та не набуває статистичної достовірності.

Через 60 хв. після ураження МПК рівень моноамінів є дещо меншим, ніж через 15 хв. Так, у співставленні з вихідними цифрами кількість гістаміну в легенях та шкірі залишається підвищеною відповідно на 30,39% (в 1,3 разу) та 75,41% (в 1,8 разу). Щодо серотоніну, то ці цифри при відсутності статистичної достовірності відрізняються від контрольних відповідно на 8,76% та 13,16%.

З метою поглиблення знань про механізми реалізації ПР специфічної та токсичної дії вивчали вплив МПК на процеси біосинтезу гістаміну в осередках ураження. Здійснено вивчення стану механізмів метаболічних перетворень біогенних амінів та значення останніх у формуванні патологічних реакцій, у тому числі і ноцицептивних, у ділянках тканин, що підпали впливу іритантів.

Важливо підкреслити, що більш чутливою до впливу іритантів виявилася гістамінергічна система. Тому вивчено також здатність ПР втручатись у процеси метаболізму гістаміну. Зокрема, визначено вплив ПР на активність гістидиндекарбоксілази.

Беручи до уваги той факт, що природа пов'язаних з гістаміном сполук до цього часу до кінця не вивчена, визначити, на які ланцюги діють іританти, досить важко.

Про вплив речовини МПК, що вивчалась, на процеси біосинтезу гістаміну зазвичай судили за активністю гістидиндекарбоксілази.

З отриманих результатів виходить, що активність гістидиндекарбоксілази в легенях щурів, які не підлягали впливу іритантів, складає $2,15 \pm 0,27$ мкг/г*год.

Інгаляційна дія речовини МПК викликає достовірне підвищення активності гістидиндекарбоксілази в тканині легень в 1,3 разу, що складає $2,84 \pm 0,23$ мкг/г*год.

Зазвичай у процес інактивації гістаміну включаються компенсаторні механізми, тобто у відповідь на підвищення активності гістамінсинтезуючого ферменту має відбуватися стимуляція дезамінування гістаміну, що перешкоджає значному накопиченню аміну в тканинах. Для зрозуміння впливу іританту МПК на процеси ферментативної інактивації гістаміну в організмі уражених тварин найбільш інформативними є дані з визначення змін активності діаміноксидази.

Активність ферменту визначали в тканинах легень тварин, уражених аерозолями речовини МПК.

З отриманих результатів випливає, що активність діаміноксидази в тканині легень контрольних інтактних тварин складала $33,50$ мкг/г*год.

Середня величина активності діаміноксидази в легенях при інгаляційному уражен-

ні речовиною МПК, дорівнюючи $37,14 \pm 5,18$ мкг/г*год, достовірно від контролю не відрізняється. У той же час у низки піддослідних тварин активність ферменту зростала, у частини — залишалась без змін, а у декількох тварин відмічалась виражена інгібіція ферменту, що вивчався.

Підвищення в ділянках ураження (у шкірі та легенях) при інгаляційному впливі МПК рівнів ендогенних біогенних амінів гістаміну і серотоніну (при більш суттєвій активації гістамінергічної системи через стимуляцію гістидиндекарбоксілази) може свідчити про їх безпосередню участь у формуванні первинних рефлекторних реакцій-відповідей в якості опосередкованих механізмів впливу ПР на ноцицептори, розвитку проявів місцевої дії та, можливо, і загальнорезорбтивних порушень, у тому числі мікроциркуляції, судинної проникності.

Висновки

1. При інгаляційному ураженні речовиною морфоліду пеларгонової кислоти дія на гістамінергічну систему виявляється вираженою в більшому ступені в порівнянні із серотонінергічною системою.

2. В умовах інгаляційного впливу морфоліду пеларгонової кислоти відмічається односпрямовані зміни активності гістидиндекарбоксілази у бік її підвищення. Явно вираженою односпрямованою стимуляцією дезамінуючої активності речовина МПК не володіє.

3. Зіставляючи отримані дані про вміст гістаміну в легенях тварин, уражених іритантами, з активністю гістидиндекарбоксілази та діаміноксидази, можна заключити, що речовина морфоліду пеларгонової кислоти втручається у процеси метаболізму амінів, що вивчались, що, вірогідно, впливає на формування загальнорезорбтивного та місцевоподразнюючого ефектів при ураженні зазначеним іритантом.

Література

1. Olajos E.J. Riot control agents: issues in toxicology, safety, and health / E.J.Olajos, W.Stopford. — NW: CRC Press, 2004. — 368 p.
2. Sutherland R.G. Chemical and biochemical non-lethal weapons. Political and technical aspects / R.G.Sutherland. — Stockholm: Elanders, 2008. — 41 p. — (SIPRI Policy Paper; №23).
3. Про міліцію: Закон України від 20.12.1990 №565-XII // Відомості Верховної Ради УРСР. — К.: Видання Верховної Ради УРСР. — 1991. — №4. — С. 20. — С. 95–110.
4. Поражающие факторы газового оружия / А.П.Загрядская, С.И.Лебедев, А.Л.Федоровцев [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. — 2000. — №2. — С. 103-106.
5. Athanasis S. Lacrimatory agents self-defence devices or dangerous weapons / S.Athanasis, L.Poulos, O.Mourtzinis // J. Toxicol. cutaneous and ocul. toxicol. — 1990. — Vol. 9. — №1. — P. 3-8.
6. Acute pulmonary effects from o-chlorobenzylidenemalonitrile «tear gas»: a unique exposure outcome unmasked by strenuous exercise after a military training event / R.J.Thomas, P.A.Smith, D.A.Rascona [et al.] // Mil. med. — 2002. — Vol. 167. — №2. — P. 136-139.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

7. Acute effects of the potent lacrimator O-chlorobenzylidene malononitrile (CS) tear gas / P.J.Anderson, G.S.N.Lau, W.R.J.Taylor [et al.] // Hum. and exp. toxicol. — 1996. — Vol.15. — №6. — P. 461-465.
8. Alarie Y. Sensory irritation of the upper airways by airborne chemicals / Y.Alarie // Toxicol. appl. pharmacol. — 1973. — Vol. 25. — №1. — P. 101-110.
9. Кассиль Г.Н. Наука о боли / Г.Н.Кассиль. — М.: Наука, 1975. — 399 с.
10. Foster R.W. Some effects of chemical irritants on the membrane of the giant amoeba (Chaos Carolinense) / R.W.Foster, A.H.Weston, K.M.Weston // Brit. J. pharmacol. — 1981. — Vol. 74. — №2. — P. 333-339.
11. Lucek R.W. The role of substituent's in the hydrophobic binding of the 1,4-benzodiazepine by human plasma proteins / R.W.Lucek, Q.B.Continko // Mol. pharmacol. — 1976. — Vol. 12. — №4. — P. 612-619.
12. Szolcsanyi J. Sensory effects of capsaicin congeners. Relationship between chemical structure and pain-producing potency of pungent agents / J.Szolcsanyi, A.Jancso-Gabor // Arzneimittelforsch. — 1975. — Vol. 25. — №12. — P. 1877-1881.
13. Foster R.W. Observations on the effect of dibenzoxazepine (CR) and N-nonoyl-vanillylamide on sensory nerves / R.W.Foster, A.G.Ramage // Brit. J. pharmacol. — 1975. — Vol. 53. — №3. — P. 436-437.
14. Лапина Н.В. Особенности хронической интоксикации при энтеральном поступлении морфолида пеларгоновой кислоты / Н.В.Лапина, Р.И.Глухова, Л.А.Муковский // Токсикол. вестн. — 2005. — №2. — С. 26-29.
15. Юденфренд С. Флуоресцентный анализ в биологии и медицине / С.Юденфренд. — М.: Мир, 1965. — 484 с.
16. 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.

О.Е.Левченко. Влияние раздражающих веществ на процессы метаболизма биогенных аминов. Киев, Украина.

Ключевые слова: отравляющие вещества раздражающего действия, морфолид пеларгоновой кислоты, гистамин, серотонин, гистидиндекарбоксилаза, диаминооксидаза.

В статье приведены результаты изучения характера влияния раздражающего вещества морфолида пеларгоновой кислоты на содержание в ткани легких и коже гистамина и серотонина, а также на активность гистидиндекарбоксилазы и диаминооксидазы. Установлено, что морфолид пеларгоновой кислоты вмешивается в процессы метаболизма гистамина, что, возможно, влияет на формирование общерезорбтивных и местнораздражающих эффектов при поражении морфолидом пеларгоновой кислоты.

О.Е.Levchenko. Influence of irritating agents on processes of metabolism of biogenic amines. Kyiv, Ukraine.

Key words: irritating agents, pelargonic acid morpholide, histamine, serotonin, histidinedecarboxylase, diamineoxydase.

In the article, the results of the study of influence of irritating agent pelargonic acid morpholide on contents of histamine and serotonin in lung tissue and skin and also on activity of histidinedecarboxylase and diamineoxydase are presented. It is set, that pelargonic acid morpholide interferes into the processes of metabolism of histamine that influences on forming of resorptive and local irritating effects at affection of pelargonic acid morpholide.

Надійшла до редакції 09.11.2009 р.