

УДК 615.9:612.014.46

ВАГОВІ ПАРАМЕТРИ ТВАРИН В ЕКСПЕРИМЕНТАХ З ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН ПОДРАЗНЮЮЧОЇ ДІЇ

О.Є. Левченко, кандидат медичних наук, доцент, полковник медичної служби, начальник кафедри військової токсикології, радіології та медичного захисту Української військово-медичної академії

Резюме. У статті наведено результати вивчення наслідків впливу подразнюючої речовини морфоліду пеларгонової кислоти (МПК) на динаміку змін маси тіла та вагових коефіцієнтів внутрішніх органів білих щурів. Визначено, що в умовах багатократної дії МПК проявляється тенденція до уповільнення приросту маси тварин. В період дії МПК також відмічається тенденція до збільшення легенево-вагового коефіцієнту. Величини вагових коефіцієнтів інших внутрішніх органів значуще не змінювались.

Ключові слова: отруйні речовини подразнюючої дії, морфолід пеларгонової кислоти, вагові коефіцієнти.

Вступ. Державні силові відомства при виконанні покладених на них важливих завдань збереження громадського спокою та ладу, часом вимушені застосовувати спеціальні методи та засоби як фізичного, так і хімічного впливу. Серед засобів фізичного характеру стримування, якими можуть користуватись правоохоронні підрозділи, відомі гумові палиці, водометні гармати, гумові та пластикові кулі тощо. Головними речовинами хімічного походження для застосування із зазначеною метою були і залишаються хімікалії групи периферійних сенсорних подразнювачів та аллогенів, відомих як отруйні речовини подразнюючої дії [1, 2].

Подразнюючим речовинам (ПР) масового та індивідуального впливу, які за тактичним призначенням є такими, що тимчасово виводять уражених з ладу, обов'язково має бути властива низька токсичність. Зокрема і особливо це стосується і засобів індивідуального самозахисту, що мають вигляд балончиків з ПР, на володіння якими не потребується отримання дозволу або реєстрація в органах внутрішніх справ.

Вивчення токсичності ПР частіше обмежується визначенням середньо смертельних доз та концентрацій при різних шляхах гострого їх введення. В той же час, необхідним уявляється

брати до уваги і показники токсичності ПР як при однократному, так і багатократному впливі, зокрема, інгаляційним шляхом, що є найбільш вірогідним при реальному застосуванні, і в концентраціях, які є такими, що ефективно порушують дієздатність, викликаючи виражені специфічні симптоми подразнення.

Одним з важливих інтегральних показників, оцінка змін котрого в умовах впливу ксенобіотиків дозволяє судити про токсичні властивості останніх, є маса тіла експериментальних тварин, вимірювання якої не являє складнощів.

Але це - не єдиний ваговий параметр, що є достатньо інформативним, особливо при вивченні прямих або побічних ефектів ПР. Одним з таких ефектів є багатозафазний вплив на тонус та проникність судин внутрішніх органів, що внаслідок можливого набряку приводить до збільшення їх ваги. Дослідники зокрема наголошують про здатність ПР викликати токсичний набряк легень та асфіксію [3].

Відсутність у вітчизняних та обмеженість у закордонних наукових джерелах подібних важливих даних щодо отруйних ПР взагалі та щодо найбільш перспективної в сучасну пору ПР морфоліду пеларгонової кислоти (МПК)

зокрема, стало підставою для проведення досліджень.

Метою цієї праці було визначити ступень змін вагових параметрів, зокрема маси тіла та вагових коефіцієнтів внутрішніх органів в умовах однократного та багатократного інгаляційного ураження ПР МПК, як показників впливу іританту на стан проникності судин та його загально токсичної дії.

Матеріали та методи досліджень. Об'єктом даного дослідження явилась токсичність та специфічна активність речовин подразнюючої дії. Предметом дослідів було – маса тіла, вагові коефіцієнти внутрішніх органів та їх зміни внаслідок ураження речовиною подразнюючої дії МПК. Використано методи токсикологічні, морфологічні. Матеріалами досліджень були статевозрілі лабораторні тварини та ПР МПК.

Досліди проведені на статевозрілих білих щурах. Ураховуючи наявність статевих відмінностей приросту маси тіла, використано 2 групи щурів, а саме: самок та самців. Здійснено 10-тикратну затравку тварин аерозолем розчину іританту з концентрацією МПК 45 мг/л. Вага експериментальних тварин визначалась в динаміці в різні терміни протягом та після затравки ПР, а саме: на 7, 14, 21 та 28 добу.

Також, в результаті випробувань вивчено вплив МПК на вагові коефіцієнти внутрішніх органів, що обраховуються як відношення маси органу в грамах до маси тіла тварин в кг [4]. Такі розрахунки проводили протягом першої години після початку серії затравок, а також через 1, 3, 10, 14 і 28 діб.

Результати досліджень піддавалися обробці методом варіаційної статистики з використанням параметричного Т-критерію Ст'юдента [5].

Результати досліджень та їх обговорення. При вивченні в даних умовах дослідів з багатократним впливом МПК на масу тіла тварин та масу їх внутрішніх органів, в жодному випадку загибелі ссавців не відзначалось.

Згідно з результатами, представленими в табл. 1, піддослідні щури, в умовах впливу речовини МПК, додавали у вазі. Так, вага самок збільшувалась к 28 добі спостереження на $24,97 \pm 1,92\%$ по відношенню до вихідних цифр. Але у контрольних тварин за цей час вага зростала на $35,48 \pm 3,11\%$ від початкових величин, при чому ця незначна різниця в 1,42 рази виявилась статистично достовірною.

При спостереженні на 21 добу також відмічається статистична достовірність різниці приросту ваги самок контрольних та тих, що отруєні МПК. Так, у перших цей приріст по відношенню до вихідної середньої маси тварин склав $28,87 \pm 1,99\%$, а у других – $20,14 \pm 2,09\%$, що є меншим в 1,43 рази.

Зважування тварин в інші терміни, зокрема на 7 добу, коли ще продовжувались інгаляційні впливи МПК, та на 14 добу від першої затравки іритантом, приріст ваги самок складав відповідно $7,48 \pm 1,25\%$ та $11,1 \pm 2,12\%$, а в контролі – $10,14 \pm 0,99\%$ та $14,65 \pm 1,3\%$. Статистична достовірність при порівнянні величин маси тіла контрольних та дослідних груп тварин в ці терміни відсутня.

Таблиця 1

Показники маси тіла білих щурів при інгаляційній дії МПК

Група тварин	Терміни спостереження	Статистичні показники	Маса тварин (г)			
			Самки		Самці	
			Абсол.	%	Абсол.	%
1	2	3	4	5	6	7
Контроль	Вихідні дані	M ±m	179,6 6,47		196,2 5,49	
	7 доба	M ±m	197,3 5,77	+10,14 0,99	213,4 5,82	+8,81 0,64
	14 доба	M ±m	205,2 5,51	+14,65 1,3	230,4 5,56	+16,52 1,38
	21 доба	M ±m	230,4 5,62	+28,87 1,99	260,0 5,09	+32,87 1,8
	28 доба	M ±m	241,7 4,74	+35,48 3,11	277,3 4,98	+41,78 2,20
МПК	Вихідні дані	M ±m	182,5 4,56		164,9 3,39	
	7 доба	M ±m	195,8 3,67	+7,48 1,2	180,4 4,02	+9,39 1,06
		t*		1,41		0,5
		p*		> 0,1		> 0,5
		14 доба	M ±m	202,9 3,62	+11,1 2,12	196,7 2,97
	21 доба	t*		1,26		1,59
		p*		> 0,2		> 0,1
		M ±m	218,5 2,71	+20,14 2,09	210,9 2,60	+28,15 1,65
		t*		2,59		2,04
	28 доба	p*		< 0,05		> 0,05
		M ±m	227,4 3,22	+24,97 1,92	227,1 2,83	+38,01 1,93
		t*		2,53		1,31
p*			< 0,05		> 0,05	

Примітка: * – статистичні показники при співставленні з контролем

В дослідях з інгаляційним впливом МПК на самців, їх вага наростала з часом більш інтенсивно, ніж вага самок, а саме: на 7, 14, 21 та 28 добу спостереження – на $9,39 \pm 1,06\%$, $19,47 \pm 1,42\%$,

$28,15 \pm 1,65\%$ та $38,01 \pm 1,93\%$ відповідно. І хоча динаміка збільшення маси самців, в основному, відставала від аналогічних контрольних цифр, але це є статистично недостовірним.

Таблиця 2

Зміни легенево-вагового коефіцієнту (ЛВК) при інгаляційному ураженні речовиною МПК

Речовина	Статистичні показники	ЛВК вологої тканини						ЛВК сухої тканини					
		Час спостереження											
		1 год.	1 доба	3 доби	10 діб	14 діб	28 діб	1 год.	1 доба	3 доби	10 діб	14 діб	28 діб
МПК	M	6,93	6,78	6,97	7,02	6,45	6,30	0,17	0,15	0,16	0,16	0,15	0,14
	$\pm m$	0,52	0,49	0,59	0,51	0,39	0,42	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01
	% зм.	+12,3	+9,9	+12,9	+13,8	+4,5	+2,1	+21,4	+7,1	+14,3	+14,4	+7,1	-
	t	0,40	0,62	0,54	0,95	0,26	0,13	1,40	0,71	1,05	0,17	0,54	-
	p	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-
Вихідні дані	M $\pm m$	6,17 0,82						0,14 0,02					

Примітка: * – при співставленні статистичних показників з вихідними даними – $p > 0,05$

Зростання вагових коефіцієнтів внутрішніх органів може вказувати на підвищення проникності судин внаслідок впливу ксенобіотику. В першу чергу визначено зміни ваги легень, як органу, що є одним з первинних,

що підпадає впливу ПР. Досить постійною для тварин одного виду величиною є легенево-ваговий коефіцієнт, зміни якого опосередковано свідчать про стан проникності аерогематичного бар'єру.

Зміни вагових коефіцієнтів внутрішніх органів щурів
при інгаляційному ураженні речовиною МПК

Речовина	Час спостереження	Статистичні показники	Вагові коефіцієнти			
			серця	нирки	печінки	наднирнику
1	2	3	4	5	6	7
МПК	1 година	М ±m p	3,52 0,13 > 0,05	3,48 0,07 > 0,05	35,31 1,39 > 0,05	0,074 0,001 > 0,05
	1 доба	М ±m p	3,49 0,10 > 0,05	3,44 0,10 > 0,05	34,59 1,25 > 0,05	0,073 0,001 > 0,05
	3 доба	М ±m p	3,53 0,14 > 0,05	3,49 0,14 > 0,05	35,45 1,54 > 0,05	0,074 0,001 > 0,05
	10 доба	М ±m p	3,54 0,18 > 0,05	3,47 0,14 > 0,05	36,01 1,72 > 0,05	0,074 0,002 > 0,05
	14 доба	М ±m p	3,50 0,19 > 0,05	3,43 0,14 > 0,05	35,18 1,06 > 0,05	0,073 0,001 > 0,05
	28 доба	М ±m p	3,48 0,14 > 0,05	3,42 0,12 > 0,05	34,29 1,58 > 0,05	0,072 0,002 > 0,05
	Вихідні дані	М ±m	3,48 0,19	3,40 0,17	33,80 1,31	0,072 0,001

Легенево-ваговий коефіцієнт у інтактних щурів в наших дослідах склав $6,17 \pm 0,82$ при обрахуванні з використанням вологої тканини легень та $0,14 \pm 0,02$ після висушування легень.

В дослідах із застосуванням МПК (табл. 2), вже після першої затравки при дослідженні через 1 годину після її завершення легенево-ваговий коефіцієнт є збільшеним у порівнянні з контролем на 12,32 % ($6,93 \pm 0,52$). Дещо більше, на 21,43 %, зростав легенево-ваговий коефіцієнт і при дослідженні відношення до маси тіла тварин маси їх сухих легень. Слід відмітити, що як всі зазначені цифри, так і наступні, статистичної значущості не набували.

До кінця першої доби значення легенево-вагового коефіцієнту в дослідах з отруєнням МПК дещо зменшувалося до $6,78 \pm 0,49$ (більше за контроль на 9,89%). При продовженні інгаляційних отруень: і після третьої, і після десятої затравок, відмічалась тенденція також до зростання показнику, що коливався при впливі МПК – від $6,97 \pm 0,59$ до $7,02 \pm 0,51$ (збільшення на 12,97 – 13,78 %). Ваговий коефіцієнт сухих легень в цей період при ураженні МПК був вищим на 14,29 % за вихідний показник.

Після закінчення серії з багатократними інгаляційними впливами обома ПР, величини легенево-вагових коефіцієнтів (як вологих, так

і висушених легень) швидко наблизились до вихідних значень і вже на 14 добу, а також і в більш пізні терміни спостереження, значуще не відрізнялись від контролю.

Закономірних змін вагових коефіцієнтів внутрішніх органів (серця, нирок, печінки, наднирників) в кінці експерименту не виявлено (табл. 3).

Висновки

1. Аерозоль ПР МПК при десятикратному інгаляційному впливі викликає у самок щурів достовірну затримку прибавки маси тіла на 21 та 28 добу спостереження від першої затравки. У порівнянні з контролем ця затримка відповідно складає 8,73% та 10,51%. У самок в інші терміни (7 та 14 доба), а також у самців впродовж всього періоду спостереження істотних змін ваги тварин не виявлено, хоча тенденція до його зниження чітко простежується.

2. В період впливу аерозолу МПК спостерігається виникнення тенденції до незначного зростання легенево-вагових коефіцієнтів. По закінченні десятикратних затравок, величини легенево-вагових коефіцієнтів помітно зменшуються до контрольних значень. В тих же умовах, величини вагових коефіцієнтів внутрішніх органів як-небудь значуще та достовірно не змінюються.

Література

1. Hankin S.M., Ramsay C.N. Investigation of accidental secondary exposure to CS agent // Clin. Toxicol. – 2007. – V.45, № 4. – P. 409 - 411.

2. Public health response to biological and chemical weapons. WHO guidance. - World Health Organization, 2001. - 83 p.

3. (Dressler G.) Дресслер Г. К вопросу военной медицинской оценки группы боевых отравляющих веществ раздражающего действия // Z. Militarmed. – 1980. – Bd. 21, №6. - S. 272-276.

4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / МОЗ України, Державний фармакологічний центр / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Видавничий дім «Авіцена», 2001. – 528 с.

5. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Рига: изд. АН Латв. ССР, 1959. – 113 с.

Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Торбін В.Ф.