

УДК 615.099

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВЕЩЕСТВА ТИПА CS

Л.П. Эрдниева¹, Д.В. Горбунов²,
Я.А. Степанов¹, Е.Ю. Андреева¹,
Л.В. Горбунова², И.В. Мокшанов¹

¹ФГБУ 33 Центральный научно-исследовательский
испытательский институт Министерства обороны
Российской Федерации, 412918, г. Вольск,
Российская Федерация

²ФГБУН Институт токсикологии Федерального
медико-биологического агентства, 192019,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведена оценка показателей внешнего дыхания белых крыс при ингаляционном воздействии вещества типа CS. Установлено повышение дыхательного объема и минутного объема дыхания, а также отсутствие изменений частоты дыхания при воздействии рецептуры на уровне эффективных ингаляционных токсодоз. Установлено, что вещество типа CS вызывает значительное изменение двигательной активности.

Ключевые слова: аэрозоль, ингаляционная токсичность, ирританты, лакриматоры, вещества типа CS.

Введение. Политические, экономические и военные интересы многих стран в реалиях современного мира нуждаются в особых подходах к проведению боевых и специальных операций. В этой связи большую актуальность приобретают нелетальные средства воздействия – инкапсулянты. Обращает на себя внимание тот факт, что многие вещества, относящиеся к инкапсулянтам, не подпадают в рамки химической «Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и его уничтожения» 1993 года. К ним относят: стерниты, лакриматоры, наркотические анальгетики, эметики синтетических и природных веществ [1].

Лакриматоры представляют интерес своей способностью сковывать и предотвращать агрессивные действия живой силы в условиях гражданского конфликта. За текущий год полиция различных европейских стран и США неоднократно применяли слезоточивый газ против протестующих [2-4]. Также известно, что табельное вещество CS применяли военные специалисты армии США в ходе войны с целью вытеснения войск и населения Вьетнама [1].

В токсикологических исследованиях, направленных на изучение веществ типа CS хорошо

освещены особенности механизма действия, токсиметрические характеристики, объем и последовательность мероприятий по оказанию медицинской помощи [5, 6]. Вместе с тем, вопросы диагностики степеней тяжести поражения по изменениям физиологических показателей организма являются актуальными и не до конца изученными.

Цель работы: оценить влияние вещества типа CS на показатели внешнего дыхания и поведенческую активность белых крыс при ингаляционном воздействии на уровне эффективных доз.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводили в стандартных лабораторных условиях. В опытах использовали клинически здоровых белых нелинейных крыс с массой тела от 0,18 до 0,22 кг. Животные за 10 ч до начала исследований лишались пищи. Потребление воды не ограничивали.

Животные были разделены на 3 группы: 1 – «фон» (без ингаляционных воздействий); 2 – «контроль» (при ингаляционном воздействии растворителя ДМФА); 3 – «эксперимент» (при ингаляционном воздействии вещества типа CS).

Генерацию растворов в аэрозоль производили компрессорным ингалятором «Пари Мастер» в камеру объемом 200 л. Вещество типа CS рас-

Эрдниева Леонид Петрович (Erdniev Leonid Petrovich), к.м.н., начальник отдела ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ, 412918, г. Вольск

Горбунов Дмитрий Вячеславович (Gorbunov Dmitriy Vyacheslavovich), к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУН ИТ ФМБА России, 192019, г. Санкт-Петербург, gorbunoff69@mail.ru

Степанов Ярослав Андреевич (Stepanov Yaroslav Andreevich), старший научный сотрудник ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ, 412918, г. Вольск, yarespect@mail.ru

Андреева Елена Юрьевна (Andreeva Elena Yurievna), младший научный сотрудник ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ, 412918, г. Вольск, lenochka1552@yandex.ru

Горбунова Лариса Владимировна (Gorbunova Larisa Vladimirovna), к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУН ИТ ФМБА России, 192019, г. Санкт-Петербург, lvg1203@gmail.com

Мокшанов Игорь Викторович (Mokshanov Igor Victorovich), к.м.н., доцент, старший научный сотрудник ФГБУ «33 ЦНИИИ» МО РФ, 412918, г. Вольск

творяли в диметилформамиде (ДМФА) с массовой долей образца 10 %. Распыл осуществляли непрерывно. Время экспозиции для групп «контроль» и «эксперимент» составило 30 мин. Отбор проб для оценки концентрации аэрозоля в камере осуществляли дискретно на 15 и 30 минутах распыла посредством аспиратора со скоростью 5 л·мин⁻¹.

У животных всех групп оценивали показатели внешнего дыхания: частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), минутный объем дыхания (МОД), фазу вдоха, фазу выдоха с помощью плетизмографа фирмы «Emka Technologies» (Франция). У всех групп животных данные характеристики оценивали с 1 по 15 мин после извлечения из ингаляционной камеры.

Оценку влияния вещества типа CS на поведение экспериментальных животных проводили с использованием инфракрасного актиметра фирмы «Panlab» (Испания) с программным обеспечением ActiTrack. Тестирование животных осуществляли в течение 5 минут. Регистрировали: общую двигательную активность (суммарный показатель горизонтальной активности и стереотипии), количество переходов, среднюю скорость передвижения (см·с⁻¹), пройденную дистанцию (см), количество вертикальных стоек, латентное время выхода из центра (с), время замирания (с).

Предварительно у экспериментальных животных снимали фоновые показатели поведенческой активности без каких-либо воздействий (интактный контроль) и на фоне растворителя (контроль растворителя).

Статистический анализ результатов проводили по t-критерию Стьюдента и непараметрическому критерию Манна-Уитни (Statistica 6.0). Числовые значения представлены как среднее значение и стандартная ошибка.

Результаты и обсуждение. Результаты оценки концентрации аэрозоля представлены в таблице 1. Расчетная ингаляционная токсодоза вещества типа CS, полученная животными группы «эксперимент» составила 9,55 мг·мин·л⁻¹.

Результаты оценки параметров внешнего ды-

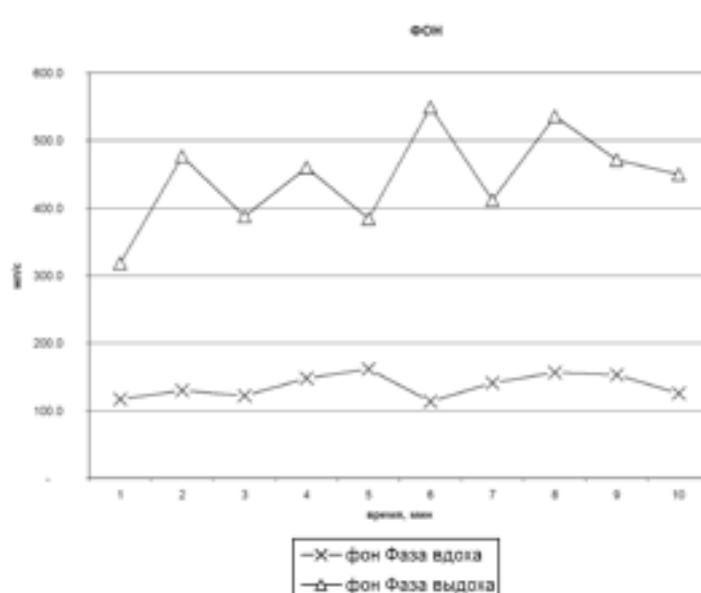


Рис. 1. Вариабельность показателей фаз вдоха и выдоха для группы «фон»

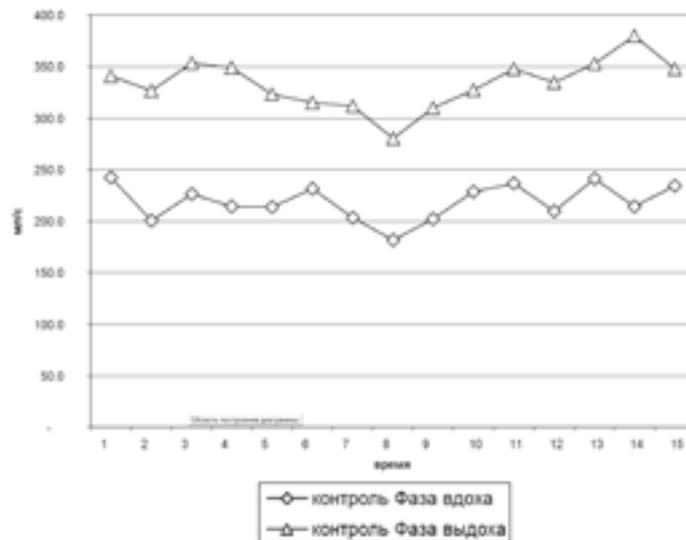


Рис. 2. Вариабельность показателей фаз вдоха и выдоха для группы «контроль»

хания белых крыс представлены в таблице 2 и на рисунках 1-3.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о статистически значимых изменениях параметров внешнего дыхания белых крыс при ингаляционном воздействии растворителя и вещества типа CS. Параметры ДО и МОД достоверно увеличи-

Таблица 1

Результаты оценки концентрации аэрозоля в камере и расчета ингаляционной токсодозы

№ трубки	Время отбора в период ингаляции, мин	Концентрация, мг·л ⁻¹	Ингаляционная токсодоза (Сt), мг·мин·л ⁻¹
1	15	0,4	9,55
2	30	0,5	

Таблица 2

Динамика изменения параметров внешнего дыхания белых крыс после ингаляционного воздействия вещества типа CS, (M±m)

Время, мин	Группа «фон», n=6			Группа «контроль», n=6			Группа «эксперимент», n=6		
	ЧДД, ед·мин ⁻¹	ДО, мл	МОД, мл·мин ⁻¹	ЧДД, ед·мин ⁻¹	ДО, мл	МОД, мл·мин ⁻¹	ЧДД, ед·мин ⁻¹	ДО, мл	МОД, мл·мин ⁻¹
1	118±9,8	1,9±0,2	219,3±17,1	138±19,3	2,1±0,3*	280,3±38,3*	117,8±6,9	3,5±0,1**	403,3±12,7**
2	149±12,7	1,3±0,2	180,6±9,1	113,0±5,1	2,3±0,1*	243,3±15,2*	115,8±9,4	3,2±0,1**	368,8±27,2**
3	127±14,8	1,3±0,2	166,0±23,3	104,3±7,5	2,5±0,2*	257,8±29,3*	113,3±13,8	3,1±0,1**	245,0±29,1*
4	132±11,9	1,9±0,4	181,2±10,9	117,3±15,0	2,3±0,1*	262,5±32,6	115,8±8,6	3,2±0,1**	369,0±33,7**
5	119±8,2	1,6±0,2	171,8±20,0	130,0±13,3	2,4±0,2*	314,3±33,3	113,5±6,7	3,3±0,2**	365,0±28,9*
6	113±6,1	1,4±0,1	153,1±15,4	120,3±7,5	2,3±0,2*	279,0±37,6	115,3±8,5	3,2±0,1**	360,0±23,9
7	111±6,9	1,5±0,1	170,3±20,4	140,5±12,4	2,2±0,2*	329,3±31,5*	113,0±7,8	3,2±0,1**	350,8±15,1*
8	101±4,7	1,5±0,1	157,7±15,7	133,5±7,2	2,4±0,3*	279,0±24,3	114,3±8,3	3,0±0,1**	344,3±19,9
9	102±3,3	1,4±0,1	155,5±18,0	132,5±4,8*	2,1±0,3*	319,5±52,4	114,3±4,1	3,2±0,2**	357,0±17,9*
10	120±10,4	1,5±0,1	164,7±20,8	122,8±5,0	2,3±0,2	294,3±32,7	112,5±5,6	3,1±0,1**	341,5±22,4
11	-	-	-	119,5±6,6	2,2±0,2	270,5±33,2	110,3±7,7	3,1±0,2#	341,8±34,2
12	-	-	-	126,8±4,4	2,3±0,2	259,5±23,5	112,3±5,4	3,1±0,2#	345,8±335,4
13	-	-	-	118,0±12,1	2,1±0,3	263,8±30,4	106,5±5,2	3,0±0,1#	317,5±25,4
14	-	-	-	130,5±8,8	2,4±0,3	273,8±44,0	104,3±3,3#	2,8±0,1#	294,3±24,1
15	-	-	-	127,8±4,9	2,4±0,3	274,0±39,1	106,5±7,2	2,7±0,2	287,8±28,5

Примечание:

* – различия с группой «фон» достоверны при $p \leq 0,05$;

– различия с группой «контроль» достоверны при $p \leq 0,05$

ваются как по сравнению с «фоном» так и с «контролем» при неизменной ЧДД.

Следует отметить, что исследуемые показатели при воздействии на животных вещества типа CS одинаково изменяются на протяжении 12 мин, после чего отмечается тенденция к их восстановлению. Полное восстановление показателей внешнего дыхания животных групп «контроль» и «эксперимент» происходило после 14-15 мин после извлечения из ингаляционной камеры.

Графическая интерпретация результатов оценки фаз вдоха и выдоха свидетельствуют о нарушении цикличности и высокую вариабельность данных показателей на протяжении первых 7 мин для группы «эксперимент» – наблюдаем пересечение зависимых (рис. 3). Для групп «фон»



Рис. 3. Вариабельность показателей фаз вдоха и выдоха для группы «эксперимент»

и «контроль» на протяжении 15 мин не происходит изменений в цикличности вдоха и выдоха, о чем свидетельствует отсутствие пересечения зависимых и их равноудаленность относительно друг друга (рис. 1,2).

Известны два основных механизма действия раздражающих веществ, связанных с их влиянием на нервные окончания [5, 6]: прямой (ингибирование SH-групп структурных белков и ферментов; действие на ионные каналы возбудимой мембраны) и опосредованный (через активацию процессов образования в покровных тканях брадикинина, гистамина, простогландинов, серотонина, которые вторично возбуждают окончания ноцицептивных волокон). Местное воспаление, обусловленное усиленным выбросом простогландинов в ответ на действие исследуемой рецептуры, по всей видимости вызвало уве-

личение дыхательного объема и, соответственно, минутного объема дыхания.

Опираясь на представленные выше литературные данные, следует отметить, что отсутствие статистически значимых изменений частоты дыхания можно объяснить выбросом брадикинина и гистамина, которые вызывают спазм гладкой мускулатуры, но при воздействии вещества типа CS, их выброс оказывает компенсаторное действие.

Результаты исследований поведенческой активности белых крыс при ингаляционном воздействии веществом типа CS представлены на рисунке 4

Анализ результатов экспериментов показал, что вещество типа CS вызывает значительное изменение двигательной активности экспериментальных животных по отношению к груп-

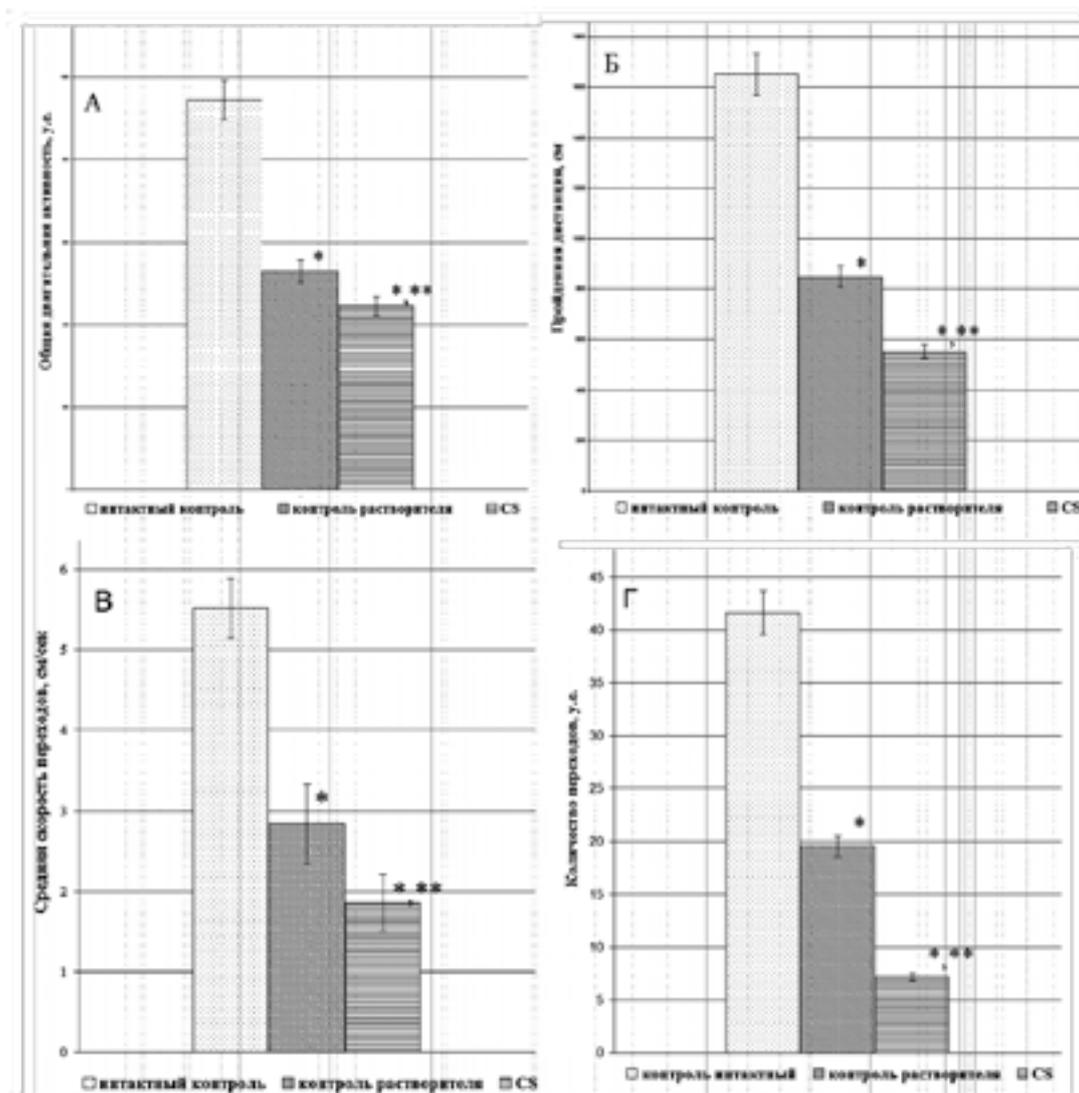


Рис. 4. Влияние ингаляционного воздействия вещества типа CS на двигательную активность экспериментальных животных. Примечание: (* - статистически значимые различия между интактным контролем и контролем растворителя, при $p \leq 0,05$ для независимых выборок; ** - статистически значимые различия между контролем растворителя и CS, при $p \leq 0,05$ для зависимых выборок)

пе интактного контроля и группе контроля растворителя, о чем свидетельствует достоверное угнетение показателя общей двигательной активности и пройденной дистанции (рис. 4 А, Б), снижение средней скорости передвижения (рис. 4 В), а также уменьшение количества переходов (рис. 4 Г). Значимых изменений в ориентировочно-исследовательском поведении экспериментальных животных зафиксировано не было.

Заключение. Таким образом, в результате исследований:

- произведено моделирование ингаляционного

воздействия вещества типа CS на уровне токсичной дозы (9,55 мг·мин·л⁻¹) в статических условиях;

- проведена оценка изменений параметров внешнего дыхания белых крыс, по результатам которой выявлено достоверное увеличение дыхательного объема и минутного объема дыхания в течение 12 мин после ингаляции на 50-52%;

- проведена оценка поведенческой активности белых крыс после ингаляционного воздействия вещества типа CS. Установлено, что двигательная активность крыс после воздействия исследуемого вещества достоверно снижается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимиров В.А. Основные направления развития традиционных и нетрадиционных средств ведения войны и защиты от них / В.А. Владимиров // Стратегия гражданской защиты: проблемы и исследования. - 2014. - С. 99-134.
2. В Париже полиция применила

слезоточивый газ против протестующих // М.: RBC от 08.05.2017. Available at // <http://www.rbc.ru/rbcfree/news/509f9b639a79477950904152>.
3. Турецкая полиция применила газ и резиновые пули // М.: RBC от 25.06.2017. Available at // <http://www.rbc.ru/>

society/25/06/2017/594ff39e9a7947363b8aa42.

4. В США прошли демонстрации против норм шариата // М.: Коммерсант.ru от 11.06.2017. Available at // <http://www.kommersant.ru/doc/3323934>.

5. Куценко С.А. Военная токсикология,

радиобиология и медицинская защита / С.А. Куценко [и др.]. - СПб.: Фолиант, 2004. - 528 с.

6. Лошадкин Н.А. Военная токсикология / Н.А. Лошадкин, В.А. Курляндский, Г.В. Беженарь, Л.В. Дарина. - М.: Медицина, 2006. - 208 с.

REFERENCES:

1. Vladimirov V.A. The main directions for the development of traditional and non-traditional means of warfare and defense against them / V.A. Vladimirov // Civil Protection Strategy: Problems and Research. - 2014. - С. 99-134 (in Russian).
2. In Paris, police used tear gas against

protesters // M.: RBC от 08.05.2017. - Available at: <http://www.rbc.ru/rbcfree/news/509f9b639a79477950904152> (in Russian).

3. Turkish police used gas and rubber bullets // M.: RBC от 25.06.2017. - Available at: // <http://www.rbc.ru/society/25/06/2017/594ff39e9a7947363b8>

aa42 (in Russian).

4. Demonstrations against Sharia law were held in the USA // M.: Kommersant.ru 11.06.2017. - Available at // <http://www.kommersant.ru/doc/3323934> (in Russian).

5. Kucenko S.A. Military toxicology, radiobiology and medical protection /

Kucenko S.A. - SPb.: Foliant, 2004. - 528 c. (in Russian).

6. Loshadkin N.A. Military toxicology / N.A. Loshadkin, V.A. Kurlyandskij, G.V. Bezenar', L.V. Darina. - M.: Medicine, 2006. - 208 c. (in Russian).

L.P. Erdniev¹, D.V. Gorbunov², Y.A. Stepanov¹, E.Y. Andreeva¹, L.V. Gorbunova², I.V. Mokshanov¹

DYNAMICS OF INDEXES OF EXTERNAL BREATH AND BEHAVIOR ACTIVITIES OF WHITE RATS WHEN EXPOSED TO A SUBSTANCE OF THE CS TYPE

¹33 Central Research Testing Institute, Ministry of Defense of the Russian Federation, 412918, Volsk, Russian Federation

²Institute of Toxicology, Federal Medical Biological Agency, 192019, St. Petersburg, Russian Federation

The indexes of external respiration of white rats exposed by inhalation to a substance of the CS type were estimated. Increase in the respiratory volume and respiratory minute volume as well as the absence of changes in respiratory rate when exposed to the formulation at the level of effective inhalation toxodosis has been found. It has been established that substance of the CS type causes a significant change in motor activity.

Keywords: aerosol, inhalation toxicity, irritants, lacrimators, substances of the CS type.

Материал поступил в редакцию 02.04.2018 г.

