

I. V. STAROSEL'SKY, A. S. SHEMCHUK, V. L. GANUL, V. A. LISETSKY,
V. I. BOBRO, B. G. GOLOVINSKY, L. N. KOLOMIETS

THE STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN COMBINED TREATMENT OF CANCER OF ESOPHAGUS AND CARDIAL PART OF STOMACK

S u m m a r y

Myocardiodystrophy, chronic coronary insufficiency, reduction of myocardial contractility are found in patients with the cancer of esophagus and cardia already before the operation.

УДК 546.92:615.218.1:615.225.2

В. А. ТОМИЛЕЦ, И. А. ЗАХАРОВА, В. И. ДОНЦОВ

ОСВОБОЖДЕНИЕ ГИСТАМИНА И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСНЫХ СОЛЕЙ 2- И 4-ВАЛЕНТНОЙ ПЛАТИНЫ

Интерес к соединениям платиновых металлов в последнее время обусловлен использованием их в качестве противоопухолевых, противовирусных, бактериостатических препаратов. Однако широкому применению этих соединений мешает высокая частота осложнений в виде коллаптоидных реакций, удушья, крапивницы. Парро и сотр. в 1963 г. показали, что в механизме этих реакций лежат освобождение гистамина. Мы исследовали гемодинамические показатели и содержание биогенных аминов в крови у кошек при внутривенном введении комплексных соединений платины в зависимости от их химического строения.

Исследование проведено на 65 кошках обоих полов, весом 3—3,5 кг. Путем катетеризации левой сонной артерии измеряли артериальное давление в мм рт. ст. с чернильной записью на плетизмографе. Измеряли гематокрит на спиральной центрифуге ЦС-1, а также гистамин по флюоресценции с ортофталальдегидом и серотонин нингидриновым методом.

Полученные данные представлены в табл. 1. Сравнивая пороговые дозы для различных соединений платины и степень реакции на стандартную дозу солей платины в 6,25 мкМ/кг, соединения были распределены по их активности. Было показано, что комплексные соединения 4-валентной платины обладают большей активностью по влиянию на гемодинамические показатели по сравнению с соединениями 2-валентной платины в результате большей их гистамин- и серотонин-высвобождающей активности. Наблюдается зависимость либераторной активности от состава и химического строения комплексов 2- и 4-валентной платины. Их либераторная активность, и, соответственно, степень влияния на гемодинамические показатели подчиняется ряду: $\text{NH}_3 > \text{NO}_2 > \text{Cl} > \text{B}_2 > 1$. Введение в состав комплекса аминогруппы резко повышает активность соединения. В зависимости от конфигурации комплекса транс-соединения 2-валентной платины обладают большим либераторным эффектом по сравнению с цис-соединениями.

Исходя из полученных данных (степени падения артериального давления, увеличения гематокрита, повышения в крови содержания гистамина и серотонина) можно предположить следующий механизм гемодинамических расстройств при внутривенном введении комплексных соединений платины: введение соединений платины вызывает

Таблица 1

Изменение гемодинамических показателей и содержание в крови биогенных аминов у кошек при действии комплексных соединений платины

Соединение платины		Пороговая доза, мкМ/кг	Снижение АД в мм рт. ст. на дозу 6,25 мкМ/кг	Изменение гематокрита, %/о	Гистамин крови, мкг/мл $M \pm m$	Серотонин крови, мкг/мл $M \pm m$
цис.	$Pt(NH_3)_2I_2$	12,5	—	+1,3	—	—
	K_2PtBr_4	6,25	5	+2,5	—	—
	K_2PtCl_4	6,25	10	+1,5	$0,144 \pm 0,018$	$0,22 \pm 0,03$
цис.	$Pt(NH_3)_2Cl_2$	6,25	15	+4,5	$0,154 \pm 0,028$	$0,30 \pm 0,03$
	$K_2Pt(NO_2)_4$	3,125	20	+6,7	$0,180 \pm 0,036$	$0,18 \pm 0,02$
	транс. $Pt(NH_3)_2Cl$	20,625	80	+16,7	$0,347 \pm 0,067$	$0,65 \pm 0,06$
транс.	K_2PtBr_6	6,25	10	+3,3	$0,105 \pm 0,015$	—
	$K_2PtCl_4(NO_2)_2$	6,25	20	+4,0	$0,130 \pm 0,010$	$0,23 \pm 0,04$
	K_2PtCl_6	3,125	15	+4,5	$0,313 \pm 0,014$	$0,47 \pm 0,05$
	$(NH_4)_2PtCl_6$	3,125	25	+4,6	$0,225 \pm 0,075$	$0,45 \pm 0,06$
	$K_2Pt(SCN)_6$	1,25	35	+5,2	$0,155 \pm 0,023$	$0,38 \pm 0,07$
	$Pt(NH_3)_4Cl_2$	0,625	50	+6,2	$0,180 \pm 0,018$	$0,62 \pm 0,09$

высвобождение биогенных аминов, что ведет к расширению мелких сосудов, повышает их проницаемость, жидкая часть выходит из просвета сосудов—изменяется гематокрит, снижается артериальное давление. Антигистаминный препарат пипольфен (3 мг/кг) в значительной мере предупреждает снижение артериального давления при действии соединений платины. При неоднократном введении солей платины развивается тахифилаксия, которая может быть объяснена как результат опустошения депо биогенных аминов.

Институт общей и неорганической химии
им. Н. С. Курнакова АН СССР

Поступило 16/II 1977 г.

Վ. Ա. ՏՈՄԻԼԵՏ, Վ. Ի. ԴՈՆՏՈՎ, Ի. Ա. ՉԱԽԱՐՈՎԱ

ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ ԱԶԱՏՈՒՄԸ ԵՎ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿ ԶՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ
ԿԱՏՈՒՆԵՐԻ ՄՈՏ ԵՐԿՎԱԼԵՆՏ ԵՎ ՔԱՌԱՎԱԼԵՆՏ ՊԼԱՏԻՆԻ
ԿՈՄՊԼԵՔՍ ԱՂԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ն փ ո լ մ

Երկվալենտ և քառավալենտ պլատինի կոմպլեքս աղերի ազդեցության ժամանակ զարկերակային ճնշման անկման մեծությունը ուղիղ համեմատական է արյան պլազմայի հիստամինի բարձրացման մակարդակին և հեմատոկրիտի բարձրացմանը:

V. A. TOMILETS, V. I. DONTSOV, I. A. ZAKHAROVA

HISTAMINE EJECTION AND HEMODYNAMIC INDICES IN CATS
UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX SALTS OF 2- AND
4-VALENT PLATINUM

S u m m a r y

The value of arterial pressure reduction was directly proportional to the degree of histamine increase in blood plasma and hematocrit increase under the influence of complex salts of 2- and 4-valent platinum.