

РЕФЕРАТ

УДК 616—14.00 24+616.411

Н. Н. СВИДРИЦКАЯ, Я. С. СМУСИН, Р. В. БАБАХАНЯН

К ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ДВУХ НОВЫХ РЯДОВ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение токсичности, антихолинэстеразного и бронхоспастического действий двух новых рядов фосфорорганических соединений (ФОС) в зависимости от их химического строения. Изучаемые соединения синтезированы Н. Н. Годовиковым и С. А. Трифоновой в лаборатории акад. М. И. Кабачника в ИНЭОС АН СССР и представляют собой йодметилаты 0,0-дипропил- и 0,0-дибутил-*s*-(β -арилметиламиноэтил) тиофосфатов с различной природой и положением заместителей в фенильном радикале.

Объектами исследования служили 353 белые мыши и 65 кошек обоего пола. Средняя смертельная доза (DL_{50}) определялась по методу Беренса. Для препаратов обоих рядов DL_{50} для белых мышей колеблется в пределах 0,1—0,9 мг/кг. Изменение положения заместителей в фенильном радикале оказывает влияние на токсичность соединений, а удлинение алкоксильного радикала в фосфорилирующей части молекулы ФОС приводит к снижению токсичности.

Биохимическим методом Хестрина была определена остаточная активность холинэстеразы (ХЭ) головного мозга и мышц, содержащих преимущественно ацетилхолинэстеразу (АХЭ), и печени, содержащей главным образом бутирилхолинэстеразу (БуХЭ), белых мышей, затравленных изотоксическими дозами (DL_{50}) изучаемых препаратов. Все ФОС обладают резко выраженным антихолинэстеразным эффектом по отношению к поперечнополосатой мускулатуре, слабым — к центральной нервной системе и умеренным — к печени.

В опытах на кошках установлены бронхоспастические минимальные дозы (МБД), вызывающие полный смертельный бронхоспазм. Все изучаемые ФОС проявляют резко выраженное бронхоспастическое действие, однако в обоих рядах имеются соединения со слабой бронхоспастической активностью. Данные о МБД исследуемых ФОС коррелируют с их токсичностью.

При изучении механизма бронхоспазма оказалось, что ваготомия на высоте спазма бронхов и предварительная ваготомия перед введением ФОС существенного изменения в развитии бронхоспазма не оказывают. Атропинизация животного на высоте развития бронхоспазма полностью снимает этот симптом, а предварительное введение атропина защищает

животное от развития бронхоспазма при введении ФОС даже в дозах, в 10—100 раз превышающих пороговую. Реактиватор ТМБ-4, введенный внутривенно на высоте спазма бронхов, на 86—90% снимает бронхоспазм.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в основе механизма бронхоспазма, вызываемого исследуемыми ФОС, наряду с антихолинэстеразным эффектом, важное значение имеет прямое холиномиметическое действие.

Страниц 9. Библиографий 10. Таблиц 1.

Ленинградский Ордена Трудового Красного Знамени
медицинский институт им. И. П. Павлова

Полный текст статьи депонирован в ВИНТИ.

Поступило 12.IV 1974 г.