

ԿԱԼԻՈՒՄԻ ԷԹԻԼ, ԻՋՈՊՐՈՊԻԼ, ԻՋՈՐՈՒԹԻԼ, ԻՋՈԱՄԻԼ ՔՍԱՆՏՈԳԵՆԱՏՆԵՐԻ ՍԱՀՄԱՆԱՅԻՆ ԹՈՒՅԼԱՏՐԵԼԻ ԽՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՍՏԱՏՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋՐ

Սպիտակ առնետների վրա կատարված փորձարարական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա հիմնավորված են ֆլոտորեագենտների կալիումի էթիլ, իզոպրոպիլ, իզոբուտիլ, իզոամիլ քսանտոգենատների սահմանային թուլատրելի խտությունները:

Հաստատված է, որ քսանտոգենատները ընկնելով օրգանիզմ, քայքայվում են, առաջացնելով ծծմբաածխածին:

Կորեկացիոն անալիզի միջոցով ի հայտ է բերված փոխադարձ կապ քսանտոգենատի մոլեկուլի մեջ պարունակվող ծծմբաածխածնի և թունավորվածության միջև:

R. D. HOVANESSIAN

MATERIALS ON THE BASIS OF MAC OF ETHYL, ISOPROPYL, ISOBUTYL, ISOAMYL XANTHOGENATS OF POTASSIUM

It is established, that xanthogenats become corrupted in the organism after the secretion of carbon disulfide. Correlation analysis revealed close correlation between toxicity and maintenance of carbon disulfide in the xanthogenat molecule.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ахмедшин А. Н. Гигиена труда и профзабол., 1962, 9, стр. 55.
2. Бабаян Э. А. Дисс. канд. М., 1966.
3. Лошаков Ю. Т. Гигиена и санитария, 1961, 11, стр. 12.
4. Парсаданян Г. А. Тр. юбилейн. пленума УМС МЗ Арм. ССР, посвящ. 40-летию установ. Советской власти в Армении, т. 3. Ереван, 1961, стр. 209.
5. Рахимова М. Т. Гигиена труда и профзабол., 1973, 6, стр. 46.
6. Hauschild F. Pharmacologic and grundlagēn der toxicol. Leipzig, 1960.

УДК 612.822

М. А. АВАНЕСОВА, С. Е. ГАРИБЯН, С. А. АРУТЮНЯН

К ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ ПАРАФЕНА

В условиях хронического эксперимента проведена сравнительная токсикологическая оценка регулятора роста растений—парафена. Длительное поступление препарата в организм оказывает угнетающее действие на процессы липидной пероксидации печени и вызывает подавление процессов высшей нервной деятельности.

В настоящее время регуляторы роста растений нашли практическое применение в сельском хозяйстве, так как с их помощью можно управлять развитием хозяйственно-полезных признаков растений [5, 7, 9].

Представителем новых синтетических регуляторов роста растений является парафен (натриевая соль парахлорфеноксиуксусной кислоты). Парафен—кристаллический порошок белого цвета, хорошо растворимый в воде. Молекулярная масса—208,58, температура плавления—230—250°C. По силе токсического действия он относится к малотоксичным соединениям. Описанные случаи острого отравления у людей указывают на политропный характер действия хлорпроизводных феноксикислот с преимущественным влиянием на центральную нервную систему и углеводный обмен [6]. Литературные данные свидетельствуют также о нарушении ультраструктуры митохондрий мембран головного мозга, печени, скелетной мышцы производными хлорфеноксикислоты [8].

В настоящем исследовании мы попытались определить общетоксическое действие препарата парафен, а также проанализировать характер влияния его на процессы высшей нервной деятельности и перекисное окисление липидов печени.

Материал и методика

Исследование влияния рострегулирующего препарата парафен на процессы высшей нервной деятельности подопытных крыс в хроническом эксперименте проводилось путем оценки скорости развития тормозного процесса при угасании ориентировочной реакции на электрический звонок. Препарат вводили в течение 6 месяцев внутривентрикулярно, натошак, ежедневно в дозах 37, 3, 7 и 0,37 мг/кг, что соответственно составляло 1/100, 1/1000 и 1/10000 от ЛД₅₀. Четвертая группа служила контролем.

Липидную перекисидацию в печени определяли по так называемому ТБК-тесту [11]. В основе этого метода лежит реакция между малоновым диальдегидом (МДА) и тиобарбитуровой кислотой (ТБК), которая протекает с образованием окрашенного комплекса. Измерение окраски проводили при длине волны 535 нм на спектрофотометре СФ-26, молярный коэффициент экстинкции— $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$.

Токсикологические исследования препарата проведены по общепринятой методике [4, 10].

Результаты и обсуждение

В течение эксперимента проводилось постоянное наблюдение за подопытными животными: обращали внимание на внешний вид и поведение, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, двигательную активность и отношение к пище. Подопытные животные по внешнему виду не отличались от животных контрольной группы. Случаев гибели животных в течение эксперимента не наблюдалось. Подопытные крысы прибавляли в массе тела почти одинаково равномерно и к концу 6-го месяца почти не отличались от контроля. Изменения в содержании эритроцитов и гемоглобина находились в пределах физиологических колебаний. Парафен при длительном поступлении в организм не оказывал отрицательного воздействия на антиоксисическую функцию печени, о чем свидетельствовало оптимальное количество гишпу-

ровой кислоты в моче подопытных животных. В функциональном состоянии почек (суточный диурез, относительная плотность мочи, содержание белка) изменений не было обнаружено. При введении парафина в дозах 37 и 3,7 мг/кг имело место снижение порога нервно-мышечной возбудимости только у самцов и только в первом месяце наблюдений. В ранее проведенных условнорефлекторных исследованиях под воздействием парафина было выявлено ослабление возбудительных процессов [1].

Для ответа на вопрос, страдают ли при этом и тормозные процессы, было предпринято хроническое 6-месячное исследование, где за критерий оценки была принята скорость развития внутреннего торможения при угасании ориентировочной реакции на электрический звонок. Установлено, что у крыс контрольной и опытных групп первые применения

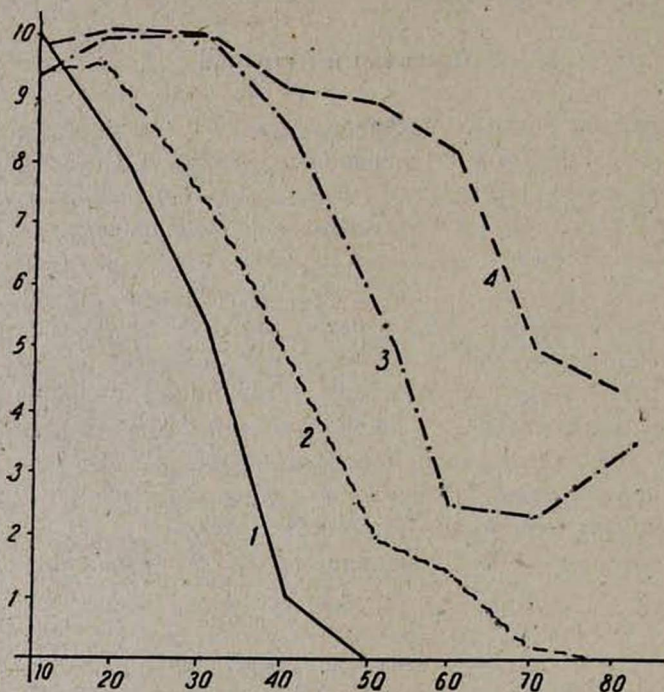


Рис. 1. Динамика угасания ориентировочной реакции на звонок у крыс, получивших парафин. По оси абсцисс—применение раздражителя по дням; по оси ординат—количество применений в каждый опытный день. 1. Контрольная группа. 2. Группа, получившая 0,37 мг/кг. 3. Группа, получившая 3,7 мг/кг. 4. Группа, получившая 37 мг/кг.

звукового сигнала приводили к отчетливой ориентировочной реакции—животные сильно вздрагивали, лихорадочно бегали по камере, прыгали на стенки, поворачивали голову к источнику звукового раздражителя. Начиная со 2—4-го дня испытания животные постепенно переставали реагировать на раздражитель, и на 5-й день реакция полностью угасала. Четкие различия в динамике развития внутреннего торможения наблюдались у животных первой и второй опытных групп (1/100 и 1/1000 от ЛД₅₀), где картина угасания резко отличалась от контроля.

У животных второй группы наблюдалось четкое статистически достоверное отставание развития процессов внутреннего торможения. В течение первых трех опытных дней наблюдалась резко выраженная ориентировочная реакция, затем шло медленное угасание, которое так и не завершилось до конца исследования. В первой группе описанные изменения были выражены еще более отчетливо (рис. 1).

Таблица 1

Содержание липидных перекисей (в экстинкциях) при многократном введении препарата парафен

Вводимые дозы в мг/кг	Сроки исследований (месяцы)		
	1,5	4	6
37	$0,200 \pm 0,02^*$	$0,261 \pm 0,033^*$	$0,270 \pm 0,013^*$
3,7	$0,250 \pm 0,03^*$	$0,38 \pm 0,021$	$0,307 \pm 0,031$
0,37	$0,340 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,023$	$0,325 \pm 0,026$
контроль	$0,335 \pm 0,05$	$0,352 \pm 0,016$	$0,353 \pm 0,035$

Примечание. * — изменения статистически достоверны, $P < 0,05$.

Известно, что у собак с удаленными большими полушариями мозга угасания ориентировочной реакции не происходит — без высших отделов мозга развитие угасательного рефлекса, торможение невозможно. Очевидно, отсутствие угасания ориентировочной реакции у крыс, получивших парафен, есть следствие действия этого агента на высшие отделы мозга.

Изучение липидной перекисидации печени крыс в хроническом эксперименте показало, что на первых месяцах воздействия парафен в дозах 37 и 3,7 мг/кг приводит к угнетению процессов липидной перекисидации мембран печени, причем при введении 37 мг/кг это угнетение наблюдалось в течение всего срока эксперимента. При введении препарата в дозе 0,37 мг/кг изменений не обнаружено (табл. 1). Таким образом, парафен способствует ингибированию процессов липидной перекисидации, что, возможно, объясняется его антиоксидантными свойствами.

Итак, проведенные исследования показали, что хроническое воздействие препарата парафен оказывает определенный токсический эффект, степень которого в значительной мере зависит от величины вводимой дозы.

На основании полученных данных с учетом установленных ранее токсикометрических параметров разработаны гигиенические рекомендации по применению в сельском хозяйстве препарата парафен в качестве регулятора роста растений.

Филиал ВНИИГИНТОКСа

Поступила 27/VI 1983 г.

ԲՈՒՅՍԵՐԻ ԱՃԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐԻՉ՝ ՊԱՐԱՖԵՆԻ ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻ ՈՐՈՇ ԿՈՂՄԵՐԸ

Բույսերի աճի կարգավորիչ՝ պարաֆեն դեղամիջոցի բազմակի ազդեցության դեպքում սպիտակ առնետների մոտ հայտնաբերվել է լյարդի ներքշային ճարպերի գերօքսիդացման և բարձրագույն նյարդային համակարգի պրոցեսների ընկճում:

M. A. AVANESOVA, S. E. GHARIBIAN, S. A. HAROUTYUNIAN

ON THE TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PLANT GROWTH REGULATOR—PARAPHEN

Comparative toxicological evaluation of the plant growth regulator was performed in conditions of the chronic experiment. Prolonged administration of paraphen produced inhibiting effect on the processes of liver lipid peroxidation and caused suppression of the processes of higher nervous activity in the animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян С. А., Аванесова М. А., Асмангулян А. А. Биол. ж. Армении, 1983, 36, 10, стр. 868.
2. Арчаков А. И. Микросомальное окисление. М., 1975.
3. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. М., 1963.
4. Голубева А. А., Люблина Е. И., Толоконцев Н. А., Филов В. Р. и др. Количественная токсикология. Л., 1973.
5. Грапов А. Ф. Фосфорорганические гербициды и регуляторы роста растений. Новые пестициды. М., 1970, стр. 137.
6. Красюк Е. П., Здоровцева Т. Н., Принос М. С. В сб.: Тез. докл. VI Всесоюзной конференции. Киев, 1981.
7. Медведь Л. И. В сб.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. Киев, 1971, стр. 6.
8. Медведь Л. И. Справочник по пестицидам (гигиена применения и токсикология). Киев, 1977, стр. 201, 205.
9. Мельников Н. Н. Химия и токсикология пестицидов. М., 1974, стр. 766.
10. Толоконцев Н. А., Филов В. А. Основы общей промышленной токсикологии. Л., 1976.
11. Bierly T. G., Anderson A. Arch. Biochem. Biophys., 1960, 90, 105.

УДК 615.761

А. Г. АРУТЮНЯН

ВЛИЯНИЕ ВЕРОШПИРОНА НА ИОННЫЙ СОСТАВ ПЕРИЛИМФЫ УЛИТКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучено влияние верошпирона на содержание электролитов перилимфы. Выявлено существенное изменение содержания ионов K^+ . Указанный дисбаланс может сыграть определенную роль в нарушениях слуха при применении верошпирона.