THE INCORPORATION OF GLUCOSE INTO LIPIDS OF LIVER IN CHRONIC INFLAMMATORY BRONCHOPULMONARY PROCESS

Incorporation of U-¹⁴C glucose into lipids of the rabbits liver tissue during chronic inflammatory bronchopulmonary process has been studied in vivo. It is established that incorporation of glucose into monoglycerides, diglycerides, triglycerides, phospholipids, cholesterol reduces.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Казарян П. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1982, 6, стр. 522.
2. Казарян П. А., Симаворян П. С., Геворкян Г. А. Биол. журн. Армении, 1983, т. 36, 7, стр. 612.
3. Карагезян К. Г. Лабор. дело, 1969, 1, стр. 3.
4. Русанов Г. А., Горбачевич Л. И., Булатова З. В. и др. В сб.: Проблемы пульмонологии, в. 3. Л., 1973, стр. 7.
5. Шталь Е. (ред.) Хроматография в тонких слоях (пер. с нем.). М., 1965.
6. Brey C. A. Anal. Biochem., 1960, 1, 279.

УДК 615.372

М. С. ГИЖЛАРЯН, Ю. И. АВАКЯН

СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ТОКСИЧНОСТИ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ ХЛОРЗАМЕЩЕННЫХ БУТАДИЕНОВ И БУТЕНОВ

На основе связи между физико-химическими свойствами, показателями токсичности и предельно допустимой концентрацией хлорзамещенных бутадиенов и бутенов выведены уравнения регрессии, с помощью которых можно прогнозировать токсичность вновь вводимых в промышленность родственных с ними соединений.

В связи с бурным развитием химии и химизацией всех областей народного хозяйства с каждым годом растет количество химических веществ, с которыми соприкасается человек на производстве и в быту.

Поиски путей сокращения сроков и объема экспериментов при гигиеническом нормировании этих веществ привели к экспрессным методам исследования токсичности—к выявлению связи между физико-химическими свойствами и биологической активностью, показателями токсичности и предельно допустимой концентрацией (ПДК), структурой и токсичностью и т. д. [3—5, 7]. Обнаруженные при этом корреляционные связи были заложены в основу расчетных методов определения показателей токсичности и ПДК химических веществ в разных средах [3, 6, 8]. Одновременно продолжают поиски новых закономерностей действия химических веществ, которые могли быть использованы для прогнозирования токсичности вновь вводимых в промышленность соединений.

Хлорзамещенные бутены и бутадиены широко применяются в производстве. Первые члены субституционного ряда хлорзамещенных бутадиенов—хлоропрен, дихлорбутадиен и трихлорбутадиен—хорошо полимеризуются, в результате чего являются исходными продуктами для получения различных эластомеров и полимеров, являющихся основой для получения высокоадгезивных клеевых композиций. Хлорзамещенные бутены являются исходными или промежуточными продуктами при получении этих трех соединений. Как хлорсодержащие ненасыщенные соединения представители этих групп веществ обладают высокой токсичностью и раздражающим действием.

Учитывая отсутствие сведений о токсичности большинства членов этих двух субституционных рядов, а также возможность контакта большого числа рабочих с этими продуктами, мы предприняли исследования по разработке гигиенических норм этих соединений для воздуха рабочей зоны. Из хлорзамещенных бутадиенов исследовались: хлоропрен (ХП), 2,3-дихлорбутадиен (2,3-ДХБД), 1,1,2-трихлорбутадиен (1,1,2-ТХБД), 1,1,2,3-тетрахлорбутадиен (1,1,2,3-ТеХБД). Из хлорзамещенных бутенов—1,4-дихлорбутен-2 (1,4-ДХБ-2), 1,3-дихлорбутен-2 (1,3-ДХБ-2), 3,4-дихлорбутен-1 (3,4-ДХБ-1), 1,1,2,4-тетрахлорбутен-2 (1,1,2,4-ТеХБ) и 1,1,2,3,4-пентахлорбутен-1 (1,1,2,3,4-ПХБ-1).

Исследования по разработке ПДК этих соединений в рабочей зоне проводились согласно «Методическим указаниям к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (М., 1980). Токсичность этих соединений изучалась в различных дозах и концентрациях, при всех возможных на производстве путях воздействия, на различных видах животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики). После разработки и утверждения в законодательном порядке ПДК этих соединений в рабочей зоне накопленный материал использовали для выявления связи между физико-химическими свойствами и токсичностью, а также между ПДК и показателями токсичности исследуемых веществ. Корреляционно-регрессионный анализ производили на ЭВМ «Наири-2».

В ряду хлорзамещенных бутенов наиболее тесную корреляцию наблюдали между показателями токсичности и такими физико-химическими свойствами, как упругость паров ($r=0,81-0,93$), насыщающая концентрация ($r=0,82-0,93$), а также температура кипения ($r=0,620,81$) и показатель преломления ($r=0,56-0,81$). Коэффициенты распределения между разными фазами (вода/воздух, масло/воздух, масло/вода и сыворотка/воздух) удовлетворительно коррелировали с токсичностью. Наибольшую корреляцию ($r=0,66-0,86$) наблюдали между показателями токсичности и коэффициентом распределения сыворотка/воздух. Это вполне понятно, если учесть, что данный коэффициент является наиболее физиологичным из всех и характеризует процессы, протекающие в легких при переходе чужеродного вещества из альвеолярного воздуха в кровь.

Наибольшую корреляцию в группе хлорзамещенных бутадиенов наблюдали между показателями токсичности и диполь-моментами ($r=0,72-0,93$), которые характеризуют структурно-электрические свой-

ства молекулы. Дальнейший анализ структуры и токсичности хлорзамещенных бутенов и бутadiens выявил решающую роль структуры в биологической активности этих соединений [7, 8].

Кроме выявления корреляционных связей между физико-химическими свойствами и токсичностью, мы попытались оценить также связь между показателями токсичности и ПДК исследуемых соединений. При этом тесную корреляцию обнаружили в ряду бутadiens. На основе этих связей вывели уравнения регрессии, которые имели следующий вид:

$$\begin{aligned} \text{ОБУВ} &= 0,44 + 0,019 \text{ СЛ}_{50}^{\text{кР}} \quad (r = 0,72)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,49, \\ \text{ОБУВ} &= 0,11 + 0,64 \text{ СЛ}_{50}^{\text{М}} \quad (r = 0,84)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,38, \\ \text{ОБУВ} &= -2,07 + 0,96 \text{ ДЛ}_{50}^{\text{кР}} \quad (r = 0,87)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,34, \\ \text{ОБУВ} &= -0,44 + 0,48 \text{ ДЛ}_{50}^{\text{М}} \quad (r = 0,95)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,22, \\ \text{ОБУВ} &= -0,27 + 1,2 \text{ Lim}_{\text{ас}} \quad (r = 0,96)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,20, \\ \text{ОБУВ} &= 0,32 + 2,09 \text{ Lim}_{\text{ас}}^{\text{кР}} \quad (r = 0,78)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,44, \\ \text{ОБУВ} &= -2,78 + 3,76 \text{ дип. момент} \quad (r = 0,72)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,49. \end{aligned}$$

В группе хлорзамещенных бутенов коэффициенты корреляции между показателями корреляции токсичности и ПДК оказались низкими. Учитывая некоторые структурные особенности этой группы соединений, в частности различное расположение кратной связи в молекуле, их распределили на две подгруппы. В первую группу входили вещества с кратной связью в центре молекулы (1,4-ДХБ-2; 1,3-ДХБ-2; 1,1,2,4-ТехБ-2), во вторую — с крайним расположением двойной связи (3,4-ДХБ-1; 2,3,4-ТХБ-1; 1,1,2,3,4-ПХБ-1).

Анализ корреляционной связи между ПДК и показателями токсичности, а также физико-химическими свойствами в пределах этих подгрупп в большинстве случаев выявил достаточно тесную связь между ними. Выведенные уравнения регрессии для первой подгруппы имели следующий вид:

$$\begin{aligned} \text{ОБУВ} &= -2,076 + 0,02 \text{ М} \quad (r = 0,88)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,48, \\ \text{ОБУВ} &= -4,47 + 4,3 \text{ d} \quad (r = 0,84)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,55, \\ \text{ОБУВ} &= -36,2 + 24,9 \text{ показ. прелом.} \quad (r = 0,73)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,63, \\ \text{ОБУВ} &= -4,09 + 0,15 \frac{\text{вода}}{\text{воздух}} \quad (r = 0,73)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,68, \\ \text{ОБУВ} &= -0,087 + 0,0016 \frac{\text{масло}}{\text{вода}} \quad (r = 0,85)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,53, \\ \text{ОБУВ} &= -0,875 + 0,057 \text{ СЛ}_{50}^{\text{кР}} \quad (r = 0,99)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,14, \\ \text{ОБУВ} &= -0,475 + 0,55 \text{ ДЛ}_{50}^{\text{М}} \quad (r = 0,74)^* \quad m_p \text{ ху} = 0,69. \end{aligned}$$

Для второй подгруппы хлорзамещенных бутенов уравнения регрессии отличались от первой и имели следующий вид:

ОБУВ=2,9—1,82 d	($r = -0,78$)*	$m_p \text{ ху} = 0,63$,
ОБУВ=1,82—0,0087 $T_{\text{кип}}$	($r = -0,79$)*	$m_p \text{ ху} = 0,61$,
ОБУВ=0,088—0,07 упруг. паров	($r = 0,98$)*	$m_p \text{ ху} = 0,20$,
ОБУВ=0,067+0,01 $C_{\text{нас}}$	($r = 0,97$)*	$m_p \text{ ху} = 0,24$,
ОБУВ=0,0036+0,45 раствор. в воде	($r = 0,88$)*	$m_p \text{ ху} = 0,48$,
ОБУВ=15,4—10,0 пок. преломл.	($r = -0,83$)*	$m_p \text{ ху} = 0,55$,
ОБУВ=1,04—0,00004 $\frac{\text{масло}}{\text{воздух}}$	($r = -0,85$)*	$m_p \text{ ху} = 0,53$,
ОБУВ=0,97—0,00056 $\frac{\text{масло}}{\text{вода}}$	($r = -0,77$)*	$m_p \text{ ху} = 0,64$,
ОБУВ=1,126—0,0038 $\frac{\text{СЫВОРОТКА}}{\text{воздух}}$	($r = -0,94$)*	$m_p \text{ ху} = 0,35$,
ОБУВ=—0,23+0,175 $ДЛ_{50}^{\text{кр}}$	($r = 0,99$)*	$m_p \text{ ху} = 0,14$,
ОБУВ=—0,27+0,193 $ДЛ_{50}^{\text{м}}$	($r = 0,88$)*	$m_p \text{ ху} = 0,48$.
ОБУВ=0,0046+0,14 $Lim_{\text{ас}}$	($r = 0,93$)*	$m_p \text{ ху} = 0,2$.

Примечание. ОБУВ—ориентировочный безопасный уровень воздействия—временная ПДК. Во всех уравнениях показатели токсичности приведены в молярных единицах ($\text{мМ}/\text{м}^3$ или $\text{мМ}/\text{кг}$). ОБУВ выражен в $\text{мг}/\text{м}^3$, растворимость в воде— $г/\text{л}$, M —молекулярная масса, d —плотность, $T_{\text{кип}}$ —температура кипения, $C_{\text{нас}}$ —насыщающая концентрация ($\text{мг}/\text{л}$). $Lim_{\text{ас}}$ —порог острого действия, $Lim_{\text{ас}}^{\text{сп}}$ —порог острого гонадотоксического действия; *— $P < 0,05$.

С помощью приведенных уравнений можно с достаточной точностью определить ОБУВ вновь вводимых в промышленность родственных с хлорзамещенными бутенами и бутадиенами соединений. При этом наиболее точное определение может быть достигнуто с помощью тех уравнений, в основе которых лежит более тесная корреляция ($r = 0,8$ и более).

НПО «Наирит», ВНИИПолимер

Поступила 10/XI 1983 г.

Մ. Ս. ԳԻՃԼԱՐՅԱՆ, ՅՈՒ. Ի. ԱՎԱԳՅԱՆ

ՔԼՈՐՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԲՈՒԹԵՆՆԵՐԻ ԵՎ ԲՈՒԹԱԴԻԵՆՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ԹՈՒՆԱՐԱՆԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՄԻՋԵՎ ԵՂԱԾ ԿԱՊԸ

Քլորտեղակալված բութենների և բութադիենների ֆիզիկաքիմիական հատկությունների, թունաբանական ցուցանիշների և սահմանային թուլատրելի խտությունների միջև եղած կապի հիման վրա դուրս են բերված ռեգրեսիոն հավասարումներ, որոնց օգնությամբ կարելի է կանխագուշակել արտադրության մեջ ներդրվող նոր նյութերի թունաբանական հատկությունները:

THE RELATIONSHIP BETWEEN INDICES OF TOXICITY AND
PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF CHLORINATED BUTENES
AND BUTADIENES

Regressive equalities have been obtained on the base of the study of relationship between the physicochemical properties, indices of toxicity and threshold limit values of chlorinated butenes and butadienes, which allow to prognosticate the toxicity of new chemicals introduced in the production.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гижларян М. С. Гигиена и санитария, 1981, 1, стр. 92.
2. Гижларян М. С. Тез. докл. V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, стр. 83.
3. Заугольников С. Д., Кочанов М. М., Лойт А. О., Ставчинский И. И. Экспресс-методы определения токсичности и опасности химических веществ. М., 1978, стр. 180.
4. Лазарев Н. В. Неэлектролиты. Л., 1944.
5. Люблина Е. И. Гигиена и санитария, 1969, 7, стр. 20.
6. Люблина Е. И. Гигиена труда, 1973, 4, стр. 37.
7. Люблина Е. И., Голубев А. А. В кн.: Применение математических методов в биологии. Л., 1963, стр. 90.
8. Саноцкий И. В. Гигиена труда, 1969, 7, стр. 4.

УДК 615.2.015.4:616—097+612.017

С. Ш. САКАНЯН, М. М. ПАВЛЕНКО, Е. А. ГРИГОРЯН, Т. Г. МЕЛКОНЯН

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КЛЕТОЧНО-ГУМОРАЛЬНЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ
РАЗДЕЛЬНОМ И СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ
ТЕТРАЦИКЛИНА И СУЛЬФАДИМЕЗИНА

Выявлено стимулирующее действие тетрациклина в дозе 20 тыс. ед./кг и сульфадимезина в дозе 10 и особенно 20 мг/кг на фагоактивность клеток ретикуло-эндотелиальной системы и биосинтез лизоцима и комплемента крови. Явление стимуляции при совместном применении этих препаратов оказалось более выраженным. Рекомендуется клиническое испытание лечебной эффективности сочетанного применения препаратов против инфекций.

Если до последнего времени в химиотерапии бактериальных инфекций, как правило, применяли один препарат, специфически действующий на возбудитель данной инфекции, то в настоящее время при наличии определенных клинических показаний (тяжелое течение инфекции неизвестной этиологии, полимикробная этиология болезни, опасность токсического действия препарата и необходимость его предупреждения,