

Винахід належить до експериментальної медицини, а саме до фізіології, і може бути використаний для попередження розвитку парезів та паралічів у теплокровних тварин при отруєнні нейротоксичними фосфорорганічними та хлорорганічними пестицидами.

Проблема попередження парезів та паралічів, які виникають під впливом пестицидів, таких як поліхлорпінен, поліхлоркамфен, триортокрезилфосфат, лептофос, фосвел, що мають віддалену нейротоксичність, надто актуальна, тому що при контакті з хлорорганічними і фосфорорганічними пестицидами нерідко трапляються випадки порушення рухової активності у теплокровних тварин.

Дія фосфорорганічних сполук пов'язана з блокадою холінестерази, причому ця блокада є дуже тривалою у зв'язку з утворенням стійких комплексів фосфорорганічних сполук із ферментом.

Для попередження отруєнь фосфорорганічними сполуками використовують холінолітики (атропін, тропацин, апрофен). Блокуючи холінорецептори, вони захищають організм від зайвих кількостей ацетилхоліну, що накопичується у зв'язку з інактивацією холінестерази. Проте, при тяжких отруєннях, що виникають при контакті з фосфорорганічними пестицидами, вони недостатньо ефективні [Машковский М.Д. Лекарственные средства. - Вильнюс, 1995. - С. 233-234].

Останнім часом для попередження отруєнь фосфорорганічними сполуками використовують реактиватори холінестерази, суть дії яких полягає у дефосфорилуванні інгібованої холінестерази і відновленні її активності. Реактиватори холінестерази (діпіроксим, ізонітрозін, діетиксим) є спільними нуклеофільними реагентами. Їх фізичні і хімічні властивості сприяють орієнтації їхньої молекули на молекули ферменту і витісненню фосфорорганічних сполук. Як правило, реактиватори холінестерази застосовують у комбінації із холінолітиками. Одночасний вплив цих речовин підсилює терапевтичний ефект [Забродський П.Ф., Киричук В.Ф., Ромащенко С.А. и др. Влияние реактиватора холинестеразы дипирокуса на формирование гиперчувствительности замедленного типа в различных моделях при острой интоксикации акрилонитрилом // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2000. - №5. - С. 14-21].

Проте, як виявили дослідження, хлор- та фторорганічні сполуки чинять підсилений нейротоксичний вплив на організм теплокровних тварин. На 14-25 добу після отруєння у тварин спостерігаються парези та паралічі. Тканини паралізованої кінцівки характеризуються змінами скелетної мускулатури: набряк, набрякання, звитість м'язових волокон. У м'язах паралізованих кінцівок зареєстровано зниження вільних семіхінонових радикалів, що свідчить про руйнування клітинних мембран. Відомі засоби, які використовують для профілактики отруєння хлор- і фторорганічними сполуками, не забезпечують купірування нейротоксичного впливу зазначених пестицидів.

В основу винаходу поставлене завдання знайти ефективний засіб попередження розвитку парезів та паралічів у теплокровних тварин при отруєнні нейротоксичними пестицидами.

Для вирішення поставленого завдання як засіб попередження розвитку парезів та паралічів у теплокровних тварин при отруєнні нейротоксичними пестицидами використовують фенобарбітал.

Фенобарбітал належить до барбітуратів. Відомий механізм дії фенобарбіталу вплив на метаболічні процеси мозку, а також на синаптичну передачу нервових імпульсів. Фенобарбітал справляє стимулюючий вплив на систему гальмівного медіатора гамма-аміномасляної кислоти і належить до тривало діючих барбітуратів [Машковский М.Д. Лекарственные средства. - Вильнюс, 1995. - С. 22-24]. Використання фенобарбіталу для попередження парезів та паралічів у теплокровних тварин при отруєнні нейротоксичними пестицидами невідомо.

Дослідження, проведені нами, показали, що введення фенобарбіталу перед контактом із нейротоксичними пестицидами купірує розвиток парезів та паралічів. Для доказу можливості використання фенобарбіталу за новим призначенням були задіяні чотири групи тварин, до кожної групи входило по 20-ять осіб морських свинок масою 300-500г.

I група одержувала нейротоксичні хлорорганічні сполуки - поліхлорпілен і поліхлоркармен у дозі 48мг/кг тричі на день per os.

II група одержувала нейротоксичні хлорорганічні сполуки - поліхлорпілен і поліхлоркармен у дозі 48мг/кг тричі per os, і у першу добу після введення пестициду, вводили фенобарбітал у дозі 70мг/кг підшкірно тричі на день.

III група одержувала нейротоксичні фторорганічні сполуки - триортокрезилфосфат, лептофос, що вводили по 60мг/кг тричі на день per os.

IV група одержувала нейротоксичні фторорганічні сполуки - триортокрезилфосфат, лептофос, що вводили по 60мг/кг тричі на день per os, і у першу добу після введення пестициду, вводили фенобарбітал у дозі 70мг/кг підшкірно тричі.

Проведено порівняльний аналіз результатів впливу на організм теплокровних тварин нейротоксичних хлорорганічних та фторорганічних сполук при введенні фенобарбіталу і без нього.

Дані порівняльного аналізу наведено у таблиці.

Таблица

Характеристика ефективності використання фенобарбіталу для попередження розвитку парезів та паралічів у теплокровних тварин при отруєнні нейротоксичними пестицидами

Показники	I група	II група	III група	IV група
Розвиток паралічу, набряк м'язів	на 14-25 добу	не спостерігалось	на 7-10 добу	не спостерігалось
Активізація процесів метаболізму в нервовій і м'язовій тканинах	гіпертрофія, звитість, варикозитет нервових волокон	гіперплазія ядер м'язових волокон, регенерація нервових волокон скелетної	гіпертрофія, звитість, варикозитет нервових волокон	гіперплазія ядер м'язових волокон, регенерація нервових волокон скелетної

		мускулатури		мускулатури
Руйнування клітинних мембран	зниження вмісту семихінонових радикалів	вміст семихінонових радикалів близький до норми	зниження вмісту семихінонових радикалів	вміст семихінонових радикалів близький до норми
Регенерація окремих нервових волокон	відсутня	має місце	відсутня	має місце
Зниження швидкості поширення збудження, %	30-46	10-15	41-58	10-15

Дані, наведені у таблиці, свідчать про те, що уведення фенobarбіталу теплокровним тваринам після їхнього контакту з нейротоксичними пестицидами забезпечує проявлення невідомих раніше властивостей:

- виключення розвитку паралічу і набряку м'язів;
- активацію процесів метаболізму в нервовій і м'язовій тканинах;
- виключення руйнування клітинних мембран; регенерацію окремих нервових волокон;
- зниження швидкості поширення збудження у кінцівках.

Таким чином, наведені дані свідчать про те, що виявлені невідомі до теперішнього часу властивості фенobarбіталу дозволяють застосовувати його в якості засобу попередження розвитку парезів та паралічів у теплокровних тварин при отруєнні нейротоксичними пестицидами.