

Вплив диметилетаноламіну на сумарну здатність центральної нервової системи та працездатність тварин у хронічному експерименті

В хроническом эксперименте (ежедневно на протяжении 4 мес) изучено влияние ингаляционного воздействия диметилэтанолamina на суммационно-ороговый показатель (СПП) и работоспособность подопытных животных (белые беспородные крысы) в зависимости от разных концентраций аминспирта. На основе полученных результатов можно сделать выводы, что высокие концентрации диметилэтанолamina ($2,76 \text{ мг/м}^3$) влияют на функциональное состояние центральной нервной системы, а изменения СПП свидетельствуют о нарушении динамического равновесия между процессами торможения и возбуждения с преобладанием последнего. Вместе с тем нет достаточных оснований отнести диметилэтанолamin к миорелаксантам, так как в опытах изучались очень высокие концентрации препарата.

Вступ

Широкий спектр застосування диметилетаноламіну (ДМЕА) - клінічна практика, виробництво полімерів, фарб, парфюмерних засобів, будівництво - є підставою для встановлення гранично допустимих середньодобової ($0,06 \text{ мг/м}^3$) та максимально разової ($0,25 \text{ мг/м}^3$) концентрацій даного аміноспирту в атмосферному повітрі населених місць [3, 9]. Одним з головних принципів встановлення порогу дії екзогенних факторів на організм є виявлення найменших первісних зрушень функціонального стану організму. При цьому, як відомо, провідну роль відіграє центральна нервова система (ЦНС) з її периферичними відділами, порушення функціонального стану якої під впливом різних несприятливих факторів зовнішнього середовища може призвести до змін рівноваги в системі «організм - середовище» [4]. Ці порушення є головними і найбільш ранніми, оскільки в основі механізму відповіді на дію токсинів лежать рефлекторні реакції, які визначають саме явище ушкодження та протидію їм з боку організму [4, 8]. Виходячи з цього, разом з іншими дослідженнями резорбтивної дії (хронічний експеримент) ДМЕА на організм дослідних тварин ми вивчали вплив різних концентрацій аміноспирту на сумарну здатність ЦНС і працездатність щурів.

Методика

Досліди проводили на 48 безпородних білих щурах-самках, яких утримували в спеціальних затруєвальних камерах місткістю 200 л, в

які безперервно протягом чотирьох місяців подавали або суміш повітря з парами ДМЕА в різних концентраціях: для I групи - $2,76 \text{ мг/м}^3 \pm 0,06 \text{ мг/м}^3$, для II - $0,30 \text{ мг/м}^3 \pm 0,08 \text{ мг/м}^3$ і для III - $0,06 \text{ мг/м}^3 \pm 0,01 \text{ мг/м}^3$, або чисте повітря (контроль, 4 група).

Вивчення сумацийно-порогового показника (СПП) білих щурів за умов тривалої дії малих концентрацій ДМЕА проводили згідно з загальноприйнятим методом у модифікації Сперанського [6] за допомогою приладу «EI-1» за такою схемою: рівномірно нарощувані імпульси (безперервна серія); частота повторень - 2 імпульси/с; нарощування напруги - 0,3 мВ/с; тривалість імпульсу - 0,1 с. СПП реєстрували у кожного щура тричі з інтервалом 1,0-1,5 хв, причому нарощування напруги струму для кожного визначення починалося з нуля. Облік проводили підсумовуванням результатів кількох визначень, оскільки нівелювання незакономірних коливань показника в часі для кожної тварини сприяє визначенню характеру виявленого зрушення.

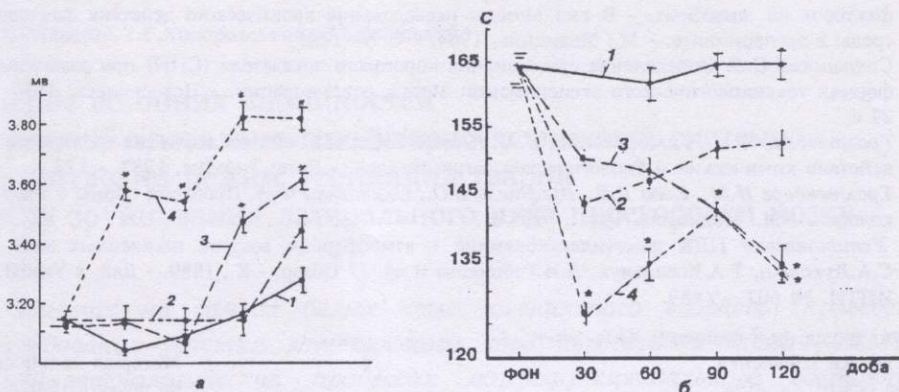
Міорелаксантну дію ДМЕА оцінювали за часом здатності щура утримуватися на вертикальній жердині за методом Рилова з спіавт. [5, 7]. Визначення проводили в експериментальній пристрої, що являє собою вертикально розміщену раму ($1,5 \times 1,5 \text{ м}$), з якої спускаються 10 дерев'яних жердин діаметром 2 см, довжиною 50 см, на які садовлять щурів. Суть методу - визначення часу статичної роботи до повного стомлення. Критерієм рівня працездатності є тривалість часу, протягом якого щур у змозі утримуватися від падіння. Величина статичної роботи визначалася сумарно за часом триразового перебування тварини на жердині.

Результати досліджень оброблені за загальноприйнятими методами [2]. Ступінь вірогідності різниць (P) між результатами визначали за критерієм t Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Результати щодо визначення сумацийної здатності ЦНС у щурів, які піддавалися хронічному затравлюванню впродовж 120 діб різними концентраціями ДМЕА, наведені на рисунку. Статистична обробка свідчить про вірогідні зміни ($P < 0,05$), що спостерігалися в двох групах дослідних тварин: при хронічній дії ДМЕА в концентрації $2,76 \text{ мг/м}^3 \pm 0,06 \text{ мг/м}^3$, починаючи з 30-ї доби затравлювання до кінця експерименту, і при концентрації $0,30 \text{ мг/м}^3 \pm 0,08 \text{ мг/м}^3$, починаючи з 90-ї доби до кінця дослідження. Концентрація $0,06 \text{ мг/м}^3 \pm 0,01 \text{ мг/м}^3$ виявилася неефективною. З результатів впливу різних концентрацій ДМЕА на працездатність щурів видно, що вірогідне ($P < 0,05$) зниження працездатності спостерігалось у тих самих дослідних групах тварин з тією різницею, що дія ДМЕА в концентрації $0,30 \text{ мг/м}^3$ спостерігається наприкінці (120 діб) інгаляційного періоду (див. рисунок).

На підставі одержаних результатів можна зробити висновок, що диметилетаноламін при тривалій дії на організм впливає на функціональний стан ЦНС, а зміни СПП свідчать про порушення ди-



Вплив диметилетаноламіну в різних концентраціях (1 - контроль, 2 - 0,06 мг/м³, 3 - 0,30 мг/м³, 4 - 2,76 мг/м³) на сумарно-пороговий показник (а) і на працездатність (б) щурів протягом хронічного експерименту. * P<0,05 порівняно з контролем.

намічної рівноваги між процесами гальмування та збудження з переважанням останнього. Крім того, на токсичність аміноспирту вказує зниження працездатності тварин як при високій (2,76 мг/м³ ± 0,06 мг/м³), так і при низькій (0,30 мг/м³ ± 0,08 мг/м³) концентраціях, що безумовно залежить від тривалості дії хімічного реагенту й характерне для хронічних отруєнь.

Разом з тим відсутні достатні підстави для віднесення диметилетаноламіну до групи міорелаксантів, оскільки в наших дослідках цей препарат застосовувався в надмірно високих концентраціях [1].

S.A.Lukoshko, T.A.Kovalchuk, V.K.Rybalchenko

DIMETHELETHANOLAMINE INFLUENCE ON SUMMARIZING CAPACITY OF CNS AND EFFICIENCY OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN CHRONIC EXPERIMENTS

The effects of inhaling action of dimethylethanolamine (twentyfour- hour for four monthes (on summarizing liminal index, SLI) and efficiency of white rats in dependence on various concentrations of amino alcohol were studied in chronic experiments. The obtained results allowed to conclude, that high (2,76 mg/m³) concentration of dimethylethanolamine influenced on functional state of central nervous system. SLI changes pointed to disturbance of dynamic equilibrium between processes of inhibition and excitation with prevalence of latter. In the same time the sufficient grounds for the attribution of dimethylethanolamine to myorelaxants were absent, since in our experiments we used only very high concentrations of this agent.

Research Institute of Physiology
of Taras Shevchenko University,
Ministry of Education of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Михельсон М.Я. Основные свойства холинастеразы // Успехи соврем. биологии. - 1948. - 25, № 3. - С. 321-344.
2. Плохинский Н.А. Математические методы в биологии. - М.: Из-во Моск. ун-та, 1978. - 265 с.
3. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест: Список № 5158-89 от 24.11.89. - М.: Минздрав СССР, 1989. - 18 с.
4. Прессман Я.М. Суммационная реакция и условный рефлекс. - М.: Наука, 1973. - 160 с.

5. Рылова М.Л. Изменение работоспособности как показатель хронического действия вредных факторов на животных. - В кн.: Методы исследования хронического действия факторов среды в эксперименте. - М.: Медицина, 1964. - С. 94-128.
6. Сперанский С.В. Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента: Метод. рекомендации. - Новосибирск, 1975. - 27 с.
7. Трахтенберг И.М., Тимофеевская Л.А., Квятковская И.Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. - Рига: Зинатне, 1987. - 172 с.
8. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А. Проблема нормы в токсикологии. - М.: Медицина, 1991. - 208 с.
9. Установление ПДК диметилатаноламина в атмосферном воздухе населенных мест / С.А.Лукошко, Т.А.Ковальчук, Л.И.Ребрикова и др. // Обзор. - К., 1989. - Деп. в УкрНИИНТИ, № 607 - Ук89.

Наук. дослід. ін-т фізіології Київ. ун-ту
ім. Тараса Шевченка
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 6.02.96